FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1911

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

M. Paul LELONGT

Ancien externe des Hôpitaux
Médaille de bronze de l'Assistance publique
Médaille d'honneur des épidémies

Né à Paris, le 31 Mars 1884

Contribution à l'Etude du Traitement spécifique (tuberculines et sérums antituberculeux) de la Tuberculose des Organes génito-urinaires.

Président : M. CHAUFFARD, *Professeur*.

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. LANDOUZY.

Professeurs..... MM.

Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	DEJERINE. WIDAL.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	MARIE (Pierre).
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et Matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie comparée et expérimentale	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. DEBOVE. LANDOUZY. GILBERT.
Cllinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	BALLET (Gilbert).
Clinique des maladies nerveuses	N...
Clinique chirurgicale	QUENU. RECLUS. SEGOND. DELBET (Pierre).
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	ROBIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD	DESGRE.	LENORMANT.	RATHERY.
BERNARD (Léon).	DUVAL (Pierre).	LERI.	RETTERER.
BRANCA.	GOUGEROT.	LOEPER.	RICHAUD.
BRINDEAU.	GREGOIRE.	MACAIGNE.	ROUSSY.
BROCA (André).	GUENIOT.	MAILLARD.	ROUVIERE.
BRUMPT.	GUILLAIN.	MORESTIN.	SCHWARTZ.
CAMUS.	JEANNIN.	MULON.	SICARD.
CARNOT.	JOUSSET.	NICLOUX.	TERRIEN (F.).
CASTAIGNE.	LABBE (Marcel).	NOBECOURT	TIFFENEAU.
CHEVASSU.	LAIGNEL-LAVASTINE.	OKINCZYC.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LANGLOIS.	OMBREDANNE.	
COUVELAIRE.	LECENE.	PROUST.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR LE ROY DE MÉRICOURT

MÉDECIN EN CHEF DE LA MARINE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE GABRIEL LELONGT

A MON PÈRE

LE DOCTEUR F. LELONGT

A MA MÈRE

A MON FRERE

LE DOCTEUR MAX LELONGT

A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur CHAUFFARD

Professeur d'Histoire de la Médecine et de la Chirurgie
Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

Hommage de ma reconnaissance pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de ma thèse.

A MON MAITRE

M. Le Docteur CASTAIGNE

Professeur agrégé
Médecin des Hôpitaux

En témoignage de ma sincère reconnaissance pour la bienveillance qu'il m'a témoignée. Il m'a inspiré le sujet de cette thèse, et aidé de ses conseils. Je suis heureux de l'en remercier ici.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat 1906-1911

MM. le Professeur Albarran, chirurgien des Hôpitaux.
le Professeur agrégé Morestin, chirurgien des Hôpitaux.
le Docteur Galliard, médecin des Hôpitaux.
le Docteur Barbier, id.
le Docteur Thibierge, id.
le Docteur Boissard, accoucheur des Hôpitaux.
le Docteur Rochon-Duvigneaud, ophtalmologiste des Hôpitaux.
le Professeur agrégé Sébileau, chirurgien des Hôpitaux.

MM. les Professeurs Quénu, Reclus, chirurgiens des Hôpitaux.

MM. les Professeurs agrégés Renon, Teissier, médecins des Hôpitaux.

MM. les Docteurs Barié, Bergé, Ravaut, médecins des Hôpitaux et
M. le Docteur Michon, chirurgien des Hôpitaux.

A M. LE PROFESSEUR TEISSIER

DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DES HOPITAUX DE LYON
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A M. LE DOCTEUR MARMOREK

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

En remerciement de l'obligeance avec laquelle ils m'ont fourni des documents qui m'ont été d'une grande utilité pour ma thèse.

INTRODUCTION ET PLAN

Sous la dénomination de « traitement spécifique antituberculeux », on désigne actuellement non pas « une méthode qui guérit constamment la maladie en cause » (Littré), mais bien un ensemble de méthodes qui utilisent des principes provenant des bacilles tuberculeux. Cette appellation, admise provisoirement par beaucoup d'auteurs, n'implique donc nullement un remède certain, car malheureusement, ce remède n'est pas encore trouvé, mais des remèdes qui, tous différents dans leur composition, ont une origine spécifique, à défaut d'action spécifique.

Ceci dit, la médication biologique, ou spécifique, antituberculeuse, a donné en France, et surtout à l'étranger où elle est entrée dans la pratique courante, des résultats tels qu'on est en droit de considérer cette thérapeutique comme le traitement de l'avenir de la tuberculose. Avant d'étudier quelques observations de tuberculose génito-urinaire traitée par la médication spécifique, nous allons tout d'abord, dans une première partie, passer en revue les diverses tuberculines et les sérums anti tuberculeux les plus usités.

Dans une deuxième partie, nous étudierons les diverses méthodes spécifiques employées spécialement contre la tuberculose génito-urinaire.

Les observations que nous avons pu réunir constituent la troisième partie de notre travail.

Il nous restera, dans une quatrième partie, à tirer de ces documents les résultats pratiques et les conclusions.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/contributionletu0000vari_w6n1

PREMIÈRE PARTIE

LES DIFFÉRENTES MÉTHODES DE TRAITEMENT SPÉCIFIQUE ANTITUBERCULEUX

Ces méthodes sont au nombre de deux principales : la tuberculinothérapie et la sérothérapie. A la suite de ces deux principales méthodes, nous étudierons deux préparations nouvelles : la tuberculine sensibilisée et l'Immun Körper, qui, à des titres différents, auraient pour but de réunir les avantages des deux méthodes de vaccination active et de vaccination passive.

CHAPITRE PREMIER

TUBERCULINO OU TOXINOTHÉRAPIE (1)

C'est Koch qui, en 1890, c'est-à-dire huit ans après sa découverte du bacille tuberculeux, fit la première tentative sérieuse pour combattre la tuberculose au moyen de produits dérivant du bacille tuberculeux lui-même. On sait l'échec retentissant et le discrédit qui atteignirent la lymphe de Koch ; mais des recherches ultérieures de Gœtsh (1901), de Wright et ses élèves, en particulier, ont montré

(1) Pour ce paragraphe, nous nous sommes principalement documentés dans : « Valeur thérapeutique des tuberculines ». *Revue générale* de MM. F.-X. Gouraud et L. Krantz, *Revue de la tuberculose* 1909, n° 3 et 4.

que l'insuccès était dû à une erreur formidable de dose, et que c'est avec des doses infinitésimales et progressives de millionièmes, millièmes, centièmes, dixièmes de milligramme qu'il faut commencer le traitement, et non comme on le fit au début, avec des décigrammes, répétés malgré de graves réactions. En effet tous les auteurs actuels (Sahli, Denys, etc.) sont d'accord pour reconnaître que l'on doit éviter autant que possible toute réaction organique, et chercher à obtenir l'immunisation par accoutumance, par « Mithridatisme » suivant l'expression du Prof[r] Sahli.

Tuberculines de Koch.

1) *La tuberculine primitive ou brute, ou exobacillaire, tuberculine T. A. K.* (1890) s'obtient de la façon suivante: on ensemence, après stérilisation, un bouillon de veau, faiblement alcalin, contenant 45 °/₀ de glycérine et 1 °/₀ de peptone. On laisse à l'étuve à 38° pendant deux mois. La culture ainsi obtenue est réduite au dixième au bain-marie et filtrée.

Avec une solution phénolée à 0,25 °/₀, on prépare des dilutions au 1/10[e], 1/100[e], 1/1000[e], 1/10000[e], 1/10000000[e], ces titrages devant être faits avec asepsie, exactitude et étiquetage rigoureux.

L'activité de ces solutions ne dépasse pas un mois.

En supposant que 1 cent. cube de tuberculine égale un gramme, on dira, par exemple :

Un cent. cube de la solution à 1/10000 = un dixième de milligramme.

Les doses injectées vont de 1/10[e] de milligramme à 1 gramme.

Dans la *Rev. méd. de la Suisse romande*, 20 déc. 1908, Cevey donne la gradation suivante :

1/10[e], 2/10[e], 3/10[e], 5/10[e], 7/10[e], 1 milligramme de deux en deux jours ; puis 1 milligr. 1/2, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 12, 15, 18, 21, 25, 30, 35, 40, 45, 50 milligrammes ou 5 centigrammes ; 6, 8, 10, 12, 15, 18, 21, 25, 30, 35, 40, 45,

50 centigrammes de trois en trois jours ; puis de 50 centigrammes à 1 gramme, on avance par 5 centigrammes à la fois, tous les trois à cinq jours.

Enfin, une fois arrivé au gramme, on répète cette dose deux ou trois fois, à une semaine d'intervalle.

Il est facile de calculer que la série complète, sans interruption, dure en moyenne cinq mois.

Sous le nom de « tuberculine pour usage médical », les Instituts Pasteur, de Paris et Lille, livrent une dilution à 1/100e d'une poudre fine et blanche obtenue par la précipitation de la T. A. K. de Koch au moyen de l'alcool.

2) *Tuberculine résiduelle, endotoxine*, T. R. (1897). — On utilise, pour cette tuberculine, des cultures desséchées de bacilles de Koch. Après trituration, dilution et centrifugation énergique, on voit se former deux couches : l'une supérieure transparente, exempte de bacilles, l'autre inférieure TR, boueuse. Cette dernière est reprise et de nouveau desséchée, triturée et centrifugée ; et ainsi de suite jusqu'à complète disparition des bacilles, ce qui est d'une grande importance, les bacilles morts, mais non résorbés par les tissus, déterminant des abcès au point d'inoculation (ancienne tuberculine T. A.).

La tuberculine T. R., après addition de 20 % de glycérine pour faciliter sa conservation, est, au moment de l'emploi, diluée au degré voulu avec une solution phéniquée (Gouraud et Krantz, *Rev. de la tuberculose*, p. 208, juin 1909) ou avec une solution de sérum physiologique (Cevey) (1).

Les doses initiales et terminales de T. R. sont les mêmes que pour T. A. K. On peut, sans inconvénient, les doubler, et même progresser plus rapidement.

On a reproché à T. R. une stérilisation plus difficile, et,

(1) Cevey, à qui nous renvoyons pour le dosage des tuberculines (*Rev. méd. de la Suisse romande*, 1908, 20 nov. et 20 déc.) dit : les dilutions ne doivent pas être faites avec la solution phéniquée à 1,2 p. 100, mais préparées fraîchement avec la solution physiologique.

par suite, des infections secondaires et un prix de revient supérieur à celui de T. A. K.

C'est cette tuberculine T. R. qui est utilisée par Wright pour la préparation de son vaccin antituberculeux, au lieu de bacilles morts, dont la présence déterminerait de graves lésions locales.

3) *Emulsion bacillaire de Koch, nouvelle tuberculine B. E., endo et exotoxine (1901).* — On l'obtient par le mélange de :

100 parties d'eau distillée ;

100 parties de glycérine ;

1 partie de bacilles tuberculeux pulvérisés.

1 cent. cube de cette préparation répond à 5 milligrammes de substance active. On dilue ensuite avec une solution de soude à 0,8 °/₀.

Au moment de l'emploi, cette dilution est additionnée de sérum physiologique, suivant les doses qu'on doit injecter et qui sont les mêmes que pour T. A. K. et T. R.

Cevey considère que B. E. est la plus complète des trois tuberculines de Koch. Quant à Sahli (1), il oppose et préfère la tuberculine de Beraneck, aux tuberculines de Koch, pour des raisons chimiques (absence de produits accessoires toxiques dans la tuberculine Beraneck), expérimentales (spécificité plus grande, immunisation complète ou survie plus considérable des animaux vaccinés) et d'ordre pratique (préparations bien homogènes dont les concentrations ne prêtent pas aux à-coups).

Tuberculine de Beraneck (2) (1903). — Elle consiste en un mélange de toxines intra et extracellulaires.

(1) Sahli. *Uber Tuberkulinbehandlung*, 3e édit., 1910, p. 120.

(2) Beraneck. Sur les tuberculines. *Comptes-rendus Acad. des sciences*, n° 21, 23 nov. 1903 ; — Une nouvelle tuberculine. *Rev. méd. de la Suisse romande*, n° 10, 20 oct. 1905 ; — *Congrès médical de la tuberculose.* Paris, 2-7 oct. 1905 ; — La tuberculine Beraneck et son mode d'action. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1907, n° 20 ; — Une nouvelle tuberculine. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 20 oct. 1909 ; — *Congrès intern. de la tuberculose.* Paris, 1909, etc.

Les toxines extracellulaires sont produites par les bacilles cultivés dans un bouillon de veau glycériné qui n'a été ni peptonisé ni neutralisé. Les toxines intracellulaires sont extraites du protoplasma des bacilles au moyen de l'acide orthophosphorique à 1 %.

Chacun de ces deux groupes de toxine confère une immunité incomplète contre la bacillose expérimentale ; leur mélange renforce cette immunité. Pratiquement, il faut savoir qu'il existe une quinzaine de dilutions de la tuberculine de Beraneck — préparées dans le laboratoire bactériologique du Prof[r] Beraneck à Neufchâtel (Suisse) et que ces dilutions sont indiquées par des fractions dont le numérateur est la tuberculine pure de Beraneck ou TBK, et le dénominateur une puissance de 2.

H = tuberculine Beraneck TBK

G = TBK/2	A/2 = TBK/256
F = TBK/4	A/4 = TBK/512
E = TBK/8	A/8 = TBK/1024
D TBK/16	A/16 = TBK/2048
C = TBK/32	A/32 = TBK/4096
B = TBK/64	A/64 = TBK/8192
A = TBK/128	A/128 = TBK/16384, etc.

La limite d'activité de ces solutions est de 3 mois, environ. Les doses à injecter sont les suivantes :

« Pour les adultes non fébricitants, dit Sahli, p. 49, la dose de début est : 1/20 de cent. cube de A/64. » Des indications méciales, telles que la fièvre, modifieront cette dose initiale. Progressivement, par injections faites tous les 3 jours, en moyenne, on arrivera à 1 cent. cube de tuberculine pure.

Bouillon filtré de Denys (1), **de Louvain, ou tuberculine BF** (1905). — C'est, comme son nom l'indique, une

(1) J. Denys. *Congrès de la tuberculose*, Paris, 1898 ; — *Le bouillon filtré du bacille de la tuberculose.* Louvain, 1905 ; — *Le BF dans le traitement de la tuberculose humaine*, Paris, 1905.

exotoxine comparable à la TAK de Koch. On l'obtient par filtration sur papier, puis sur filtre Chamberland, d'une culture de bacilles, culture « s'étant bien développée, en membrane épaisse, sur du bouillon de bœuf peptonisé, et additionné de 5 p. 100 de glycérine ». (Denys, *Le bouillon filtré*, p. 13.) Cette tuberculine diffère donc de celle de Koch (tuberculine TAK) par la non-intervention de la chaleur dans la préparation, la chaleur étant susceptible de détruire certaines propriétés vaccinantes de la tuberculine. La tuberculine de Denys est employée en une série de dilutions de 10 en 10 fois plus fortes. Ces dilutions sont fabriquées par l'Institut bactériologique de Louvain, et livrées en petits flacons de 5 cent. cubes. Leur activité ne dépasse pas 3 semaines. Les concentrations sont indiquées par les désignations suivantes (1) :

$T''' =$ tuberculine pure BF
$T'' = 1/10$
$T' = 1/100$
$T_0 = T'''/1.000$
$T_0/10 = T'''/10.000$
$T_0/100 = T'''/100.000$
$T_0/1.000 = T'''/1.000.000$
$T_0/10.000 = T'''/10.000.000.$

Gouraud et Krantz (*Revue de la tuberc., loc. cit.*, p. 210), mentionnent même une neuvième dilution, soit :

$$T_0/100.000 = T'''/100.000.000.$$

On remarque que le dénominateur de la fraction qui indique la dilution, est une puissance de 10 ; autrement dit que la suite des dénominateurs forme une progression géométrique de raison 10 (au lieu de 2, comme dans la tuberculine de Beraneck). Le maniement de cette dernière est donc, a priori, plus aisé que celui du bouillon filtré de

(1) Denys. *Le bouillon filtré*. Louvain, p. 56.

Denys (1). La quantité de matière active injectée suit la même progression avec les deux préparations.

Tuberculine de Jacobs (2), T. J. — Elle se rapproche de la tuberculine de Denys. Elle provient d'une culture, sur bouillon de bacilles de tuberculose humaine, de virulence toujours identique et contrôlée, bacilles dont l'origine remonte à une race entretenue pure par la reproduction sur culture. Cette culture est laissée à l'étuve pendant un temps déterminé. Après évaporation à chaud dans le vide jusqu'à réduction à 8 p. 100 du volume initial, la culture est filtrée au Chamberland et stérilisée. Le liquide ainsi obtenu, mélangé à de la glycérine, constitue une liqueur mère dont les dilutions à des titres différents fournissent les 7 degrés de TJ. Chacune de ces 7 dilutions est livrée au commerce dans des ampoules de couleurs variées :

1 ampoule de verre jaune
2 — — bleu pâle,
3 — — blanc,
4 — — violet,
5 — — bleu foncé,
6 — — vert,
7 — — fumé.

Contrairement aux autres tuberculines, la tuberculine de Jacob s'injecte ordinairement intra-musculaire et non sous-cutanée. On peut injecter 2 cent. cubes tous les 5 jours, puis deux fois par semaine. Après 5 ou 6 injections, on passe au numéro suivant.

Tuberculines de Carl Spengler, de Davos (3), qu'il ne

(1) Consulter à ce sujet les schémas, p. 43 et 44 de la 3e édit. de Sahli.

(2) *Progrès médical belge*, 1903-1904.

(3) Spengler. Combinirte Tuberklucidinbehandlung. *Deutsche med. Wochenschrift.*, 1892, n° 14 ; — Therap. ù diagn. Result. der Tuberk. Behandlung Davos, 1892 et 1897 ; — Behandlung Tuberk. Meerschweinchen mit Tuberkulin. *Zeitschrift fur Hygiene*, t. XXVI, 1897 ; *Deutsche med. Wochenschrift*, 1905, nos 31, 34.

faut pas confondre avec son Immun Körper, que nous étudierons ultérieurement, semblent peu employées. Leur méthode repose sur le principe suivant : l'homme tuberculeux est à la fois infecté par deux bacilles, le bacille bovin, d'une part, et le bacille humain d'autre part, de propriétés toxicologiques différentes, ou mieux opposées. Dans les bacilloses graves, fébriles, le bacille humain prédominerait. Quoi qu'il en soit, Spengler a utilisé deux tuberculines :

1) La tuberculine ATO, dérivée de la tuberculine ancienne de Koch, dans les cas de tuberculose due principalement au bacille bovin ;

2) La tuberculine PTO, provenant d'une culture de bacilles bovins, dans les tuberculoses à prédominance de bacille humain.

Spengler eut également recours à des émulsions de bacilles humains et bovins (TBE et PE), à des vaccins TBV et PV, également d'origine double, qu'il employa concurremment avec ses tuberculines.

Tuberculocidine de Klebs. — A cette liste de tuberculines, nous ajoutons la tuberculocidine de Klebs (1), quoique cette tuberculocidine semble peu employée aujourd'hui. Elle a pourtant été utilisée avec succès dans plusieurs cas de tuberculose génito-urinaire que nous relaterons par la suite. C'est la tuberculine primitive de Koch, débarrassée de ses principes toxiques en la précipitant par l'alcool, puis en dissolvant le précipité dans un mélange d'alcool, chloroforme et benzine. On dessèche ensuite à 56° ; on reprend le dépôt, on le mélange avec de la glycérine phéniquée, et on filtre soigneusement. La solution que l'on obtient représente 5 p. 100 de la lymphe primitive.

1) Parmi les nombreuses publications de MM. Klebs, citons : *Die Behandlung der Tuberk. mit Tuberkulocidin.* Hamburg, 1892 ; *Die kausale Behandl. der Tuberk.*, 1894 ; *Journ. of the med. ass.*, 3 juill. 1897 ; *Med. Woche.*, 1901, n° 3 ; *Münch. med. Wochenschrift*, 1901, etc.

*
* *

Telles sont les principales tuberculines employées : mais nous ne pouvons, dans cette rapide étude, examiner toute la liste des tuberculines moins courantes (ou pas encore expérimentées, pour quelques-unes).

En France :

1) tuberculine de Calmette, de Lille ;
2) tuberculines de Arloing, de Lyon ;
   a) bouillon filtré BA ;
   b) décocté de corps bacillaires DB ;
   c) décocté filtré DF ;
3) tuberculine de Ramond et Ravaut, d'origine aviaire.

A l'étranger :

1) tuberculine de Behring ;
2) tuberculine de Maragliano, de Gênes ;
3) oxytuberculine de Hirschfelder, de San-Francisco ;
4) tuberculine de Maréchal, de Bruxelles ;
5) tuberculine de Reeser, de Rotterdam ;
6) tuberculine épurée de Hunter et Cheyne ;
7) tuberculine de Weyl et Vesely ;
8) tuberculines de Schweinitz et Dorset ;
9) tuberculol de Landmann ;
10) émulsion bacillaire de John ;
11) extrait ganglionnaire de Haentjens ;
12) tuberculo-albumose de Nitta ;
12) tuberculo-toxoïdine de Ishigami (1), etc.

Nous étudierons par la suite un nouveau produit, la tuberculine sensibilisée, qui a pour but de réunir les avantages de la tuberculine et de la serothérapie. Nous allons, tout d'abord, dire quelques mots de la sérothérapie antituberculeuse.

(1) On trouve dans la thèse de Ernest Weigert (Lyon, 12 avril 1902) les détails de composition et des renseignements bibliographiques, sur la plupart de ces préparations.

CHAPITRE II

SEROTHERAPIE ANTI-TUBERCULEUSE

A la tuberculinothérapie, immunisation active, s'oppose la sérothérapie, immunisation passive, « qui apporte à l'organisme les principes vaccinants tout préparés », de sorte que celui-ci n'a plus qu'à assister, ou tout au moins paraît n'avoir plus qu'à assister à la neutralisation des principes toxiques qui doit se faire au sein des humeurs ». (La sérothérapie anti-tuberculeuse. Castaigne et Gouraud, *Journal médical français*, 15 oct. 1910). Au lieu de demander à l'organisme la production de son anti-toxine, on injecte, grâce au sérum, des antitoxines toutes formées, puisque ce sérum provient d'animaux chez lesquels la vaccination a déterminé l'immunité.

A l'heure actuelle (1) les sérums antituberculeux sont au nombre de 6.

1) le sérum de Maragliano ;
2) le sérum de M. Marmorek ;
3) le sérum de MM. Lannelongue, Achard et Gaillard ;
4) le sérum de M. Arloing ;
5) le sérum de M. Vallée ;
6) le sérum de M. A. Jousset.

1 **Sérum de Maragliano** (2), **de Gênes.** — Il est préparé

(1) Déjà en 1893, au *Congrès de la tuberculose*, L. Bernheim rapportait les heureux résultats qu'il avait obtenus en injectant à une centaine de tuberculeux, tous les 2 jours, de 5 à 10 cent. cubes d'un sérum animal, immunisé par injections intraveineuses de cultures bacillaires chauffées pendant 1/2 heure et filtrées.

(2) Maragliano. Des sérums et des toxines dans le traitement de la tuberculose. *Congrès de la tuberculose*, Bordeaux, 1895 ; — *Ibid.*, Paris, 1898 ; — *Société de biologie*, 12 juin 1897 ; — *La Tuberculose* (journal bi-mensuel), etc.

par l'injection à l'animal, cheval, chèvre, génisse ou veau, d'un mélange du reliquat de filtration de bacilles jeunes et virulents et d'un extrait aqueux de bacilles virulents et tués. Ce mélange est injecté tous les six mois, à doses croissantes. Ce sérum est surtout riche en « bactériolysines », et Maragliano en recommande l'emploi dans des tuberculoses récentes, quand le nombre des bacilles est peu considérable. L'injection se fera tous les deux ou trois jours pendant plusieurs mois. La quantité injectée est de 1 ou 2 cent. cubes chaque fois. « Il faut employer ce sérum avec prudence surtout dans les formes un peu avancées ». (Castaigne et Gouraud). Quoi qu'il en soit « les résultats sont très inégaux ». M. L. Guinard, de Bligny, et M. Dumarest, au sanatorium d'Hauteville, ont obtenu avec la bactériolysine de Maragliano, des résultats intéressants. Au dernier Congrès de médecine (octobre 1910), à Paris, M. Teissier, de Lyon, a développé avec enthousiasme la valeur thérapeutique de la bactériolysine.

2) **Sérum antituberculeux de Marmorek.** — Décrit à l'Académie de médecine en 1905, c'est un des sérums les plus employés, si bien qu'au dernier Congrès de Paris (1) Marmorek a pu établir ses conclusions d'après environ dix mille cas traités par ce sérum. Celui-ci s'obtient en utilisant comme milieu de culture un mélange de sérum leucotoxique de veau et de bouillon de foie glycériné. Le développement du bacille de Koch s'obtient en 24 ou 48 heures. — « Ces bacilles jeunes, primitifs, sont dépourvus de l'enveloppe adipo-cireuse et ne sont pas colorables par la méthode de Ziehl. Les chevaux sont préparés avec les filtrats de ces cultures. Le sérum de ces animaux a une action préventive contre l'injection intraveineuse d'une émulsion de bacilles virulents chez le lapin ; il a une action curative chez des lapins

(1) V. *Monde médical*, n° 399, 15 déc. 1910.

inoculés avec ces bacilles » (L. M. Marmorek, depuis sept ans, a amélioré son sérum par l'adjonction d'un élément antistreptococcique et bactéricide pour le bacille de Koch. De plus, pour obvier à certains inconvénients de l'anaphylaxie dont les méfaits ont été la cause principale des attaques dirigées contre le sérum à ses débuts, on a avantage dans certains cas à employer la voie rectale. Mais quelle que soit la méthode employée (sous-cutanée ou rectale) pour tuberculose généralisée ou localisée, il est prudent d'agir par petites doses, du moins au début, pour tâter la susceptibilité de chaque malade. On commencera par des doses faibles pour arriver à des doses de 5 à 10 cent. cubes administrés tous les deux jours en moyenne par voie sous-cutanée ou rectale, ou alternativement l'une et l'autre, en évitant, bien entendu, les symptômes d'anaphylaxie. Le sérum est livré en flacons jaunes de 5 cent. cubes ; il doit être de préparation récente, et d'une limpidité absolue, signe de non-putréfaction.

« Les résultats du sérum de Marmorek sont des plus variables ; à côté d'observations relatant des guérisons véritablement surprenantes, il est d'autres cas où le sérum se montre totalement inefficace, et cela, sans qu'il soit possible de présager à l'avance quelles seront les chances de réussite ». (Castaigne et Gouraud). Au dernier Congrès de médecine de Paris, M. Gouraud a insisté sur les bons effets du sérum de Marmorek dans les tuberculoses aiguës. Le résultat du traitement est d'autant meilleur et plus rapide que le malade se trouve dans de meilleures conditions de cure hygiéno-diététique.

3) **Sérum de MM. Lannelongue, Achard et Gaillard** (2). — Il se prépare par l'injection à l'âne d'une toxine

(1) L. Renon. Le traitement de la tuberculose pulmonaire par les sérums. *Paris médical*, 7 janv. 1911.

(2) *Congrès international de tuberculose*. Paris, oct. 1905 et *Académie de médecine*, 12 oct. 1908.

extraite du bacille tuberculeux par chauffage dans l'eau à 120°, puis par précipitation par l'acide acétique et redissolution dans le carbonate de soude. Ce sérum a donné des résultats intéressants, entre les mains de MM. Comby, Le Noir et Legry, et de M. Küss (à Angicourt).

4) **Sérum antituberculeux d'Arloing** (1) ou mieux les sérums, car ils ont été préparés par M. S. Arloing et Guinard, MM. S. Arloing et Dumarest, et M. Fernand Arloing. — Ils s'obtiennent par injection sous la peau de la chèvre, du mouton, du bœuf ou du cheval, des cultures de bacilles sur pommes de terre, de virulence variable, ou des cultures en bouillon plus ou moins modifiées. Ces auteurs ont aussi inoculé des extraits de provenance bacillaire. Ils ont parfois associé ou employé successivement ces divers modes d'immunisation. « C'est un sérum plus antitoxique qu'antibacillaire » (F. Arloing). La dose du sérum employée est de 1 cent. cube dilué ou non, tous les deux ou trois jours. Dans une quinzaine de cas publiés, les résultats ne sont guère concluants.

5) **Sérum de M. Vallée** (2). — C'est un sérum de cheval ayant reçu d'abord des bacilles équins peu virulents, puis des bacilles humains très virulents. Le sérum du cheval est ensuite « hyperimmunisé » par injections intraveineuses répétées d'extraits endotoxiques obtenus d'après la méthode de Borrel. (V. Castaigne et Gouraud, *loc. cit.*, p. 462.) Le sérum de M. Vallée est livré en flacons de 10 cent. cubes. Cette dose pourra être injectée journelle-

(1) *Revue de la tuberculose*, 1909.

S. Arloing. Le présent et l'avenir de la prophylaxie et de la guérison de la tuberculose. *Revue scientifique*, mars 1910 ; — De l'infection dans ses rapports avec la réaction à la tuberculose. *Journ. méd. vétér.*, 28 fév. 1909.

F. Arloing. *Journ. de phys. et de path. gén.*, 1899 à 1900 ; — *Journ. de méd. français*, 15 oct. 1910.

S. Arloing et F. Dumarest. *Rev. de la Tuberculose*, 1909, p. 185.

(2) Vallée. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1909.

ment pendant plusieurs semaines. « Ce sérum a déjà été essayé avec des résultats variables, mais parfois avec un certain succès. »

6) **Sérum de M. André Jousset.** — C'est un sérum de cheval immunisé par des injections d'un mélange de bacilles, et de dérivés bacillaires issus d'une souche humaine à virulence éteinte. Ce sérum, qui a d'heureux effets sur la bacillose expérimentale du cobaye, a donné chez l'homme, et en particulier dans les cas aigus ou subaigus, des résultats encourageants.

Signalons enfin un nouveau sérum, **l'antixénine ou sérum b de Vélasquez**, dont Hahn a exposé les heureux effets au Congrès de médecine dernier.

CHAPITRE III

IMMUN KORPER DE CARL SPENGLER

Cette nouvelle préparation préconisée par C. Spengler sous le nom d'Immun Körper ou IK, n'est ni une tuberculine, ni un sérum : c'est pourquoi nous l'étudierons à part, après les deux grands groupes que nous avons adoptés dans cette classification ; tuberculines et sérums.

Le IK est une dissolution d'hématies provenant d'un sang fortement immunisé : c'est un extrait cellulaire de globules rouges. C. Spengler, en effet, considère que les principes immunisants se trouvent non dans le sérum, mais fixés par les hématies.

Le IK, disent MM. Castaigne et Gouraud, se différencie des sérums par son mode d'emploi, par les réactions qu'il peut susciter, par l'absence d'anaphylaxie : à ce point de vue, le IK se rapproche de la tuberculine. Mais le principe même de sa formation le rattache à la sérothérapie.

La composition exacte de IK est tenue secrète par Spengler. Il est préparé par une maison allemande (Kalle à Biebrich a/ Rhein) qui livre le IK, liquide incolore, en ampoules scellées de 1 cent. cube. Les dilutions, toutes prêtes sont désignées par les numéros :

5	pour la dilution	à	1/100.000
4	—	—	1/10.000
3	—	—	1/1.000
2	—	—	1/100
1	—	—	1/10

Après quoi, il y a le IK pur. On peut encore préparer soi-même des dilutions plus faibles, en employant une formule donnée par Spengler ;

Acide phénique, 0,50 centigr. ;
Chlorure de sodium, 0,50 centigr. ;
Solution saturée de carbonate de soude, 1 à 4 gouttes ;
Eau distillée, 100 cent. cubes.

Comme pour les tuberculines déjà étudiées, les injections sous-cutanées se feront à doses croissantes à partir de 1 division (c'est-à-dire : 1/10 de cent. cube) de la dilution 5 à 1 p. 100.000. On pourra même commencer par une dose moindre. Au bout de quelques jours, à moins de réaction thermique, on continuera les injections. MM. Castaigne et Gouraud recommandent une méthode, un peu longue, mais qui met davantage à l'abri des surprises : injection tous les 4 ou 5 jours, en augmentant chaque fois de 1 ou 2 divisions. Le IK qui a déjà à son actif des succès surprenants et à qui les auteurs (Castaigne, A. Bergeron, etc.), s'accordent à reconnaître une action spécifique certaine, donne des améliorations lentes, progressives, sans réaction, et son maximum d'effet se rencontre dans les tuberculoses du premier degré, ou dans les débuts du second degré.

CHAPITRE IV

TUBERCULINE SENSIBILISÉE

Après l'immun körper de E. Spengler, qui n'est ni une tuberculine, ni un sérum, il nous faut dire quelques mots d'un produit nouveau, la tuberculine sensibilisée, qui a pour but de réunir les avantages des deux méthodes : immunisations active et passive (travaux de J. Citron et essais de Vallée, Guinard, etc.). Le principe de cette tuberculine sensibilisée, disent MM. Castaigne et Gouraud, est de diminuer la toxicité de la tuberculine, en la neutralisant en partie par l'adjonction de sérum d'animaux sensibilisés. La clinique a montré que cette préparation, en effet, est moins toxique que la tuberculine ordinaire, et mieux tolérée par les malades. On discute actuellement sur la valeur thérapeutique de cette tuberculine, à laquelle Calmette dénie toute action curative. *A priori*, la tuberculine sensibilisée doit être réservée aux fébricitants. Ajoutons que, pour Meyer, il y aurait inconvénient à traiter, par la tuberculine sensibilisée, les malades qui ont déjà été soumis à la tuberculine ordinaire. Quoi qu'il en soit, des essais plus nombreux nous éclaireront sur les avantages de ce nouveau produit.

CHAPITRE V

QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR LES APPLICATIONS RESPECTIVES DE LA TUBERCULINOTHÉRAPIE ET DE LA SÉROTHÉRAPIE.

En présence de ce grand nombre de préparations antituberculeuses, issues des recherches de laboratoire, le praticien actuellement se trouve perplexe dans le choix de la tuberculine ou du sérum à employer.

Il est certain, dit F. Arloing (1) que les sérums ont une action antitoxique prédominante, et remportent leurs plus beaux succès dans les formes toxiques bacillaires. « La sérothérapie antibacillaire est donc pour ainsi dire diamétralement opposée comme indication à la tuberculinothérapie, cette seconde n'étant applicable que si l'organisme n'est pas imprégné de ces toxines qui réclament l'institution de la première. »

On peut, du reste, alterner avec avantage, chez un même malade, la séro et la tuberculinothérapie, pour faire rendre à l'organisme tout ce qu'il peut, comme moyen de défense et de réaction, sous l'action de ces deux agents spécifiques.

Dans un travail tout récent, M. E. A. Boissan (2) arrive aux mêmes conclusions :

1) La toxinothérapie est surtout indiquée quand le tuberculeux possède une sensibilité spécifique suffisante

(1) Quelques considérations cliniques et expérimentales sur les propriétés du sérum antituberculeux. *Journ. méd. français*, 5 oct. 1910.

(2) La pratique de l'immunothérapie antituberculeuse. *Gaz. des hôpit.*, 1911, nos 9 et 10.

et une capacité de réaction assez accusée pour répondre utilement à cette incitation artificielle.

2) La sérothéraphie présente un maximum d'indications dans le cas où l'intoxication domine la lésion locale.

3) En plus des améliorations cliniques, le « coefficient phagocytaire », la présence de bacilles non acido-résistants et des « granulations de Much » sont d'une bonne signification pronostique.

On a cru un moment que la méthode opsonique de Wright permettrait de connaître exactement le degré de l'immunisation de l'organisme et l'intensité des réactions de défense dans la lutte contre le bacille de Koch. Mais il résulte de travaux récents que, au point de vue de la thérapeutique par les vaccins microbiens, la recherche de l'indice opsonique « est parfaitement superflue, et que les oscillations de l'indice n'ont pas d'influence sur le résultat du traitement » (1).

Du reste, à la fin de ce travail, nous reviendrons aux indications respectives de la tuberculino et de la sérothérapie, à propos de leurs applications à la tuberculose génito-urinaire.

Quant au choix de tel ou tel sérum, nous avons vu que les uns semblent préférables dans les formes torpides, les autres dans les formes aigues.

Pour les tuberculines, nous dirons avec M. Gouraud, qu'elles ont toutes leur valeur, si bien qu'il n'y a pas d'argument qui permette, dans l'état actuel de nos connaissances, de préconiser l'une à l'exclusion des autres. Ce qu'il faut savoir, c'est que l'une peut réussir où une autre a échoué (2).

Pour augmenter nos chances de succès dans la phtisiothérapie, on s'est servi de méthodes associées. Nous venons de voir que F. Arloing a préconisé la méthode mixte :

(1) Ch. Achard. Les Opsonines. *Journ. méd. français*, 15 oct. 1910.
(2) *Consultations médicales*, n° XX.

séro et toxino-thérapie. Spengler, avons-nous vu, avait aussi associé ces deux préparations. Enfin, nous avons signalé la tuberculine sensibilisée comme méthode mixte.

Rappelons qu'au dernier Congrès de médecine de Paris (oct. 1910), MM. Doyen et Conil ont exposé les résultats du traitement de la tuberculose par la combinaison de colloïdes phagogènes et d'un traitement spécifique, et que M. Landret (d'Arcachon) a rapporté les excellents effets de la tuberculinothérapie, associée à la leucothérapie, sous la forme d'injections faibles et croissantes de nucléinate de soude.

En principe, du reste, le traitement spécifique de la tuberculose est une méthode qui donne son maximum d'effet par l'adjonction de la cure hygiéno-diététique (1) (repos, climat, reminéralisation suivant la formule de Ferrier, alimentation, mais peu de médicaments (2). Peut-être pourrait-on tenter, avec grande prudence, le traitement concomitant de pancréatinisation qui, à haute dose, a donné d'excellents résultats à MM. Loeper et Esmonet (3) dans la tuberculose expérimentale ou de l'adrénalisation, tentée également avec succès sur le cobaye par MM. Lortat-Jacob et Vitry (3).

En résumé, si la phtisiothérapie a fait, grâce au traitement spécifique, de très grands progrès, comme le montrent de nombreuses statistiques, il ne faut pourtant pas se cacher que ce nouveau traitement, sans parler de difficultés matérielles (interventions médicales fréquentes, donc traitement dispendieux), sans parler des accidents

(1) Fallot. « C'est l'opinion unanime de tous les médecins qui en ont usé, que la tuberculine n'est pas une médication spécifique, mais un excellent adjuvant. » *Le problème actuel de la tuberculine dans le traitement de la tuberculose pulmonaire*, Th. Paris, G. Steinheil, 1910.

(2) Surtout pas de médicaments dont l'action congestionnante, au cours de la tuberculose pulmonaire, vient s'ajouter à celle de la tuberculine et peut donner lieu à des poussées éminemment nuisibles. — F. X. Gouraud. *Traitement de la tuberculose pulmonaire par la Tuberculine*, p. 18.

(3) *XI^e Congrès de médecine*, Paris, oct. 1910.

d'anaphylaxie, qu'une habitude plus grande feront diminuer dans une forte proportion, il ne faut pas se cacher, dis-je, que cette médication, malgré l'habileté et l'expérience du médecin, n'est pas à l'abri des échecs, et il ne faudrait pas croire que le traitement scientifique spécifique réel de la tuberculose est enfin établi d'une façon certaine (1).

(1) Parmi les nombreuses publications françaises citons :

Guinard (de Bligny). *Congrès de Paris*, 1905.

Kuss (d'Angicourt). *Rapp. à la Soc. d'ét. soc. de la Tuberc.*, 13 mai 1909 ; — *Bull. méd.*, 1909, p. 281.

L. Renon. *Bullet. méd.*, 1909, p. 309 et 539 ; — *Journ. méd. français*, 15 janv. 1910 ; — *Bull. de la Soc. d'ét. scient. de la Tuberc.*, 1909, n° 3.

Valeur thérapeutique des tuberculines. *Cong. intern. de Washington*, 1908. Résumé du rapport de MM. Samuel Bernheim et P. Barbier, de Paris, dans le *Médecin praticien*, 21 sept. et 12 oct. 1908.

Paris médical, 1011.

Fallot. Th. Paris, 1910, etc.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE DES DIFFÉRENTES MÉTHODES EMPLOYÉES DANS LE TRAITEMENT SPÉCIFIQUE DE LA TUBERCULOSE GÉNITO-URINAIRE.

L'emploi du traitement spécifique dans les diverses formes de tuberculoses s'étend de plus en plus.

La tuberculose génito-urinaire est une des localisations de la bacillose, qui ont le plus bénéficié, semble-t-il, de cette médication nouvelle. C'est à l'étranger qu'ont été publiées les plus nombreuses observations de tuberculose génito-urinaire traitée avec succès par le traitement spécifique. En France, en revanche, cette méthode de traitement a, jusqu'à présent, donné lieu à peu de travaux, jusqu'à la publication toute récente de Ch. Mantoux (18) (1) et la discussion, au XI[e] Congrès français de médecine (oct. 1910), sur la valeur thérapeutique du traitement spécifique. En raison de cette pénurie d'observations publiées en France, il nous a paru intéressant de grouper le plus grand nombre possible de cas que nous a fournis la littérature médicale, et c'est sur les observations de nos devanciers, auxquelles nous ajoutons quelques observations inédites recueillies par des auteurs français et par nous-même, que nous baserons nos conclusions. Il nous semble que les documents que nous apportons fourniront des indi-

(1) Se rapporter aux mêmes numéros des observations (chap. suivant) et de l'*Index bibliographique*.

cations nouvelles dans le traitement de la tuberculose génito-urinaire.

Les indications respectives du traitement médical et de l'intervention chirurgicale, se précisent de jour en jour. Il faut reconnaître que les statistiques opératoires se sont notablement améliorées depuis que des procédés précis d'exploration (cystoscopie, cathétérisme urétéral, etc.) ont permis un diagnostic précoce, et, par conséquent, une néphrectomie précoce. Il n'en est pas moins vrai que beaucoup de ces malades opérés dans de telles conditions auraient pu guérir, aussi bien, sans opération, et que, somme toute, l'ablation d'un organe aussi important que le rein ne doit pas être pratiquée à la légère. Or, les faits cliniques et anatomiques ont montré que « la guérison de la tuberculose rénale prise à ses débuts est possible par le traitement médical » (1).

Ce traitement médical qui a donné de nombreuses guérisons durables, est basé sur la combinaison des moyens spécifiques, hygiéniques et médicamenteux.

(1) J. Castaigne et A. Lavenant. Traitement médico-chirurgical de la tuberculose, *in Consult. méd. franç.*, N° 22.

CHAPITRE PREMIER

TUBERCULINOTHÉRAPIE

Avant même que Koch eût fait connaître la composition de sa tuberculine (22 oct. 1891), cette tuberculine ou lymphe de Koch était essayée dans la tuberculose génito-urinaire, par MM. Guyon et Albarran (1), qui, en février 1891, firent connaître les résultats malheureux de leurs tentatives (voir au chapitre suivant : Observations et statistiques). Des doses trop fortes déterminèrent des réactions intenses. « Jusqu'à plus ample informé, concluent les auteurs, nous n'emploierons pas la lymphe de Koch dans la tuberculose urinaire. »

Peu après, M. le Prof[r] Chauffard (2) faisait connaître un cas grave de néphrite toxique, avec albuminurie aiguë, provoquée par des doses exagérées de lymphe de Koch. D'autre part, ces néphrites tuberculiniques étaient à la même époque, reproduites expérimentalement chez le lapin, par MM. Grancher et H. Martin.

Il nous semble inutile d'ajouter qu'après de tels faits, la tuberculine tomba en un juste discrédit, jusqu'au jour où un emploi rationnel lui donna une valeur thérapeutique.

Après la période de silence qui succéda aux tentatives malheureuses du début, il faut attendre dix ans pour voir publier le premier cas de tuberculose urinaire améliorée par le traitement spécifique (observation de Röhrig) (3).

C'est suivant l'ordre chronologique de la date de publication que nous allons rapporter les diverses opinions des auteurs, en rejetant, pour chacun d'eux, à un chapitre spécial, les observations et les statistiques qu'ils nous donnent.

En 1901, Röhrig (3) publie une observation de cystite tuberculeuse grandement améliorée par la tuberculocidine de Klebs. Dans ce cas, il a administré la tubercolocidine par la voie buccale et instillations vésicales. Il préconise, de plus, les injections intravésicales de sublimé, dont l'action antiseptique s'exerce sur la muqueuse vésicale et prévient l'infection ascendante (Voir n° 3 des observations).

En 1903, Kruger (4) publie 3 observations détaillées, la première, récidive de tuberculose rénale après néphrectomie de l'autre rein, les deux autres de tuberculose urinaire compliquée de tuberculose génitale (testicules, épididymes, vésicules séminales et prostate). Dans les trois cas, il y a eu une certaine amélioration des signes généraux et locaux. Kruger a employé la tuberculocidine, par voie buccale, et, pour renforcer l'effet de la tuberculocidine, il a ordonné à ses malades la sélenine, préparation antitoxique due à Klebs, et dont le nom vient de la forme en croissant (σελήνη) d'un microbe que l'on trouve le plus souvent, à côté du bacille de Koch, dans les tuberculoses aiguës ; ce microbe ne serait, paraît-il, qu'un streptocoque différencié.

Dans les 3 observations de Kruger, les malades n'ont pas été suivis un temps assez long, pour qu'on puisse affirmer que leur amélioration ait été durable.

Quand Kruger publiait ces trois observations, il avait cinq autres malades en cours de traitement thérapeutique ; « malgré une amélioration générale et locale, il y avait trop peu de temps que les malades étaient soumis au traitement pour qu'on pût tirer des conclusions. »

Le 28 mars 1904, Fenwick (5) présentait au Congrès des médecins anglais, à Londres, un rapport sur les indications respectives de la tuberculine et de la chirurgie dans la tuberculose urinaire. Avec la tuberculine résiduelle de Koch, qu'il a employée depuis son introduction en thérapeutique (1897), il a obtenu de réelles améliorations dans

la tuberculose urinaire. Mais il ne faut l'administrer que si un examen approfondi a affirmé l'existence d'une tuberculose rénale, car on a vu la tuberculine, donnée maladroitement, faire éclater des tuberculoses rénales latentes. Pour Fenwick, les indications chirurgicales se rencontrent dans les cas de : 1° ulcérations superficielles de la vessie, sans complication rénale. Ce cas, rare il est vrai, nécessite l'ablation par voie sus-pubienne ; 2° tuberculose rénale unilatérale, surtout si le cystoscope permet de voir un uretère comprimé par de la péri-urétérite ; 3° tuberculoses localisées de l'appareil génital de l'homme.

Pour Fenwick, des lésions généralisées sortent des domaines chirurgical ou tuberculinique.

Comme on le voit, Fenwick, dans un grand nombre de cas, préconise l'opération chirurgicale, de préférence à la tuberculine. La mortalité de néphrectomie, dit-il, n'est que de 4 %, et il a vu une femme, ayant subi une néphrectomie, bien supporter une grossesse.

La tuberculine est indiquée dans les tuberculoses vésicales, mal limitées et profondes, dans les tuberculoses rénales bilatérales ou unilatérales sans péri-urétérite ; Fenwick emploie, avec la tuberculine, les antiseptiques urinaires. A ce Congrès, à la suite du rapport de Fenwick, prennent la parole :

Le Dr Wright : la plupart de ses malades (dont un tuberculeux urinaire) ont été améliorés par le traitement spécifique ;

Le Dr Swinford Edwards : la tuberculine T. R. lui a toujours donné une amélioration, et souvent même la disparition des symptômes, dans les cystites tuberculeuses ;

Le Dr Pardoe : pour lui, le traitement spécifique trouve son indication dans l'ulcère tuberculeux de la vessie, surtout si sa localisation, comme c'est le cas habituel, au bas fond vésical, rend son ablation périlleuse. Il a vu, dans six cas de tuberculose rénale avancée, la tuberculine faire apparaître de nouveaux symptômes ;

Le Dr Th. Walker : il a eu, avec la tuberculine, de beaux résultats dans un cas de tuberculose vésicale, et un autre de tuberculose rénale, au début.

Au cours de la même année 1904, Rosenfeld (6) vante les effets de la tuberculine T. R. qu'il a employée avec succès dans quelques cas de tuberculose génitale graves. Il publie l'un de ces cas, que nous reproduisons au chapitre suivant (5).

John G. Pardoe (7), que nous avons vu prendre la parole au Congrès de Londres (mars 1904), fit connaître, à la fin de l'année suivante, les résultats de sa pratique tuberculinique. Il a employé la tuberculine T. R. Pour lui, l'ulcération tuberculeuse vésicale, est très rarement limitée et superficielle, par conséquent n'est qu'exceptionnellement susceptible d'excision. En tous cas, il ne faudra pratiquer l'ablation qu'après examen cystoscopique sérieux, et même essai de traitement tuberculinique. En présence des échecs opératoires, et du peu d'efficacité des instillations ou injections vésicales antiseptiques, notre seule ressource est la tuberculine. Pourtant, celle-ci est absolument contre-indiquée, comme Fenwick, avons-nous vu, l'avait déjà établi, chaque fois que de la péri-urétérite constatée au cystoscope menace de déterminer, sous la poussée congestive tuberculinique, des symptômes d'anurie qui peuvent entraîner la mort. Il faut donc, pour que l'on puisse administrer la tuberculine, qu'il y ait, au moins, un orifice urétéral sain. Ce n'est que dans des cas tout à fait rares que l'on a pu voir un orifice urétéral sain, donnant issue à une urine paraissant normale, et qui, *post mortem*, a été trouvé atteint de granulations tuberculeuses.

Réactions. Pardoe ne constate, en général, pas de réactions. Dans quelques cas, cependant, il vit persister, au lieu d'injection, pendant 24 au 48 heures, une petite inflammation avec induration. Dans deux cas, où l'injec-

tion fut peut-être trop forte (1/2 milligramme), il constate un œdème considérable de toute la jambe, avec rougeur et tuméfaction de la grosseur d'une mandarine au point d'inoculation. Les mêmes symptômes, moins accentués, furent observés par l'auteur avec des doses moindres. Dans tous ces cas, il suffit de diminuer les doses pour éviter le retour de ces réactions locales.

Les doses fortes augmentent les symptômes urinaires : fréquence de mictions, pyurie, hématurie, et l'examen cystoscopique montre alors une poussée congestive autour des lésions tuberculeuses de la vessie, en même temps que la capacité vésicale diminue de moitié. De plus, l'état général est mauvais : température, malaise, amaigrissement.

Pour Pardoe, la néphrectomie et urétérectomie sont indiquées dans la tuberculose rénale unilatérale, avec cystite nulle ou peu marquée. Dans tous les autres cas, la tuberculine s'impose : l'auteur, dans ce cas, débute par des injections de TR de 1/500 de milligramme, qu'il augmente graduellement de jour en jour jusqu'à signes de réaction légère. Il redescend alors à la dose du jour précédent, et c'est cette dose que le malade reçoit tous les huit jours, à moins de réactions qui indiquent qu'il faut diminuer les doses. La cure tuberculinique doit s'accompagner d'un traitement hygiéno-diététique.

On trouvera au chapitre suivant les statistiques et observations fournies par Pardoe. Ces observations concernent, dit l'auteur, des malades qui ont été suivis plus d'un an. Quant aux autres, bien que la plupart aient été très améliorés, l'auteur ne les fait pas entrer en ligne de compte.

Et Pardoe conclut : « Ces résultats sont au moins aussi encourageants que les résultats chirurgicaux, et ils sont d'autant meilleurs que le traitement spécifique est institué de façon précoce. Ce n'est pas, à mon avis, un remède parfait contre la tuberculose urinaire ; mais, surtout dans la tuberculose vésicale, nous ne possédons rien de mieux.

Et, quoique plutôt incrédule au début, je déclare aujourd'hui que dans un très grand nombre de tuberculoses urinaires, je n'hésite pas à recommander la tuberculine ».

Le Dr de Keersmacker (8), d'Anvers, publie en 1906 les résultats qu'il obtint à la clinique centrale des ouvrières, à Anvers, en utilisant le bouillon filtré de Denys, de Louvain. Ses malades étaient donc des femmes de classe sociale bien déterminée ; elles étaient atteintes de bacillose urinaire, au début. Elles ont pu suivre le traitement sans interrompre leurs occupations.

Comme le montrent ses observations (de I à XIV), de Keersmacker est persuadé que l'on doit obtenir de bons résultats, à condition de ne traiter que des tuberculoses urinaires à évolution lente, apyrétique, sans altération de l'état général. Dans ces conditions, on n'obtiendra jamais de réactions, si l'on suit une progression lente et prudente des doses. Un malade pourtant (obs. XII) ne put supporter le traitement spécifique ; malheureusement, l'auteur ne nous fournit aucun renseignement sur l'état antérieur de la malade sur les doses qu'elle reçut, de sorte qu'on peut se demander si on se trouve là en face d'une erreur de technique ou d'intolérance absolue pour la tuberculine. A part ce cas, de Keersmacker n'a pour ainsi dire jamais observé de fièvre à la suite des injections. Au point de vue de la réaction locale, il est rare que les malades se plaignent de sensation douloureuse à l'endroit de la piqûre ; en tous cas, cette sensation a toujours été passagère et peu intense. Il n'y a jamais eu de rougeur ni d'infiltration.

En somme, les malades ont, en général, bien supporté les doses fixées par Denys. De Keersmacker a pour coutume de commencer par la 6e solution (T°/100). Puis on monte lentement à la 5e, c'est-à-dire T°/10, et enfin à T°, la 4e. De Keersmacker, en principe, ne monte pas plus haut. Au besoin, il laisse le malade se reposer une ou plusieurs semaines ; il recommence la 6e solution et ainsi de

suite. Il faudra éviter et dépister avec soin toute réaction ; pour cela, la température du malade sera prise trois fois par jour, et le nombre des mictions diurnes et nocturnes sera noté. La moindre intolérance se manifeste par l'exagération (ou la réapparition) de la douleur, du nombre des mictions, par une augmentation de pus ou de sang dans les urines.

Bien entendu, ajoute l'auteur, le traitement tuberculinique n'exclut pas les autres traitements que nous utilisons d'habitude dans la tuberculose rénale : traitement général et local. Le protargol, localement, et le salol, l'urotropine, par voie digestive, conservent leurs indications.

Peu après la publication du médecin belge de Keersmacker, Hans Wildbolz (9), chirurgien à Berne, publiait, en 1907, un article dans lequel il comparait les résultats fournis par la tuberculine et par la chirurgie.

Grâce aux moyens d'exploration nouveau qui permettent un diagnostic précoce et précis, la mortalité opératoire dans la néphrectomie n'atteint pas 5 p. 100 : l'intervention chirurgicale n'a donc pas la gravité qu'on lui reconnaissait autrefois. Pourtant, conclut l'auteur, dans les tuberculoses rénales, même unilatérales, le traitement conservateur est permis, et, dans ce cas, il faut tenter le traitement tuberculinique.

L'auteur avoue qu'il n'a pas une pratique suffisante du traitement spécifique, pour porter sur lui un jugement précis. « Je dois pourtant constater que je n'ai jamais observé, dans les 12 cas que j'ai suivis, une guérison de tuberculose rénale, malgré les traitements de plus de une année ; par contre, j'ai presque toujours observé une influence favorable du traitement tuberculinique sur l'état général. C'est pourquoi je préconise la tuberculine, comme traitement post-opératoire de la néphrectomie, dans l'espoir de relever l'état général du malade, et peut-être même de guérir les lésions bacillaires qui ont pu

demeurer sur les parois vésicales, ou dans le segment inférieur de l'uretère. » Dans ces 12 cas, Wildbolz avait utilisé le bouillon filtré de Denys, de Louvain.

Dans ce même article, l'auteur nous dit qu'il eut l'occasion de suivre (et de contrôler localement avec le cystoscope) six malades atteints de tuberculose urinaire, et traités non par le bouillon filtré et Denys, mais par la tuberculine de Beraneck. Chez aucun de ces malades, le chirurgien de Berne ne put constater d'amélioration bien nette, malgré même l'emploi intra-vésical.

Malgré tout, dit-il, il faut poursuivre les tentatives tuberculiniques, mais ne pas les faire au hasard, dans tous les cas de tuberculose urinaire, et sans un examen local préalable minutieux. Il est absolument contre-indiqué de traiter par la cure tuberculinique un rein atteint de fonte purulente. Il faut, au contraire, dans ce cas, pratiquer la néphrectomie, si l'état de l'autre rein le permet. Comme traitement post-opératoire, on fera au malade le traitement tuberculinique.

A l'Association des médecins et naturalistes allemands, à Dresde (16-21 septembre 1907), le Prof[r] Lenhartz (10), de Hambourg, préconise l'emploi de la tuberculine ancienne dans les cas de tuberculose urinaire, sortant du domaine chirurgical. Dans des cas graves, il a obtenu des guérisons absolues. Dans un cas de tuberculose rénale avec hématurie en particulier, il a vu, en huit semaines, les douleurs cesser et le malade augmenter de 25 livres ; au bout de trois mois, la guérison était complète. « Dans des cas analogues, ajoute Lenhartz, des médecins praticiens ont obtenu les mêmes bons résultats ». Pour sa part, il a employé la tuberculine primitive, de préférence à la nouvelle.

A la fin de 1907, Richard Birnbaum (11), de Gottingen, faisant connaître les résultats qu'il avait obtenus avec la tuberculine, arrivait aux mêmes conclusions que la plupart

des auteurs précédents, et, en particulier, Karo. « La comparaison, écrit-il, entre les résultats chirurgicaux et tuberculiniques, doit nous inviter à ne pas entreprendre d'emblée une opération chirurgicale, car il y a certainement des cas où la tuberculine, associée à la cure hygiéno-diététique, peut rendre les plus grands services ». L'auteur a noté que toujours, la tuberculine a eu le plus heureux effet sur l'état général. Birnbaum a enregistré des augmentations de poids de plus de 20 livres. Il a remarqué, comme du reste, les recherches théoriques de Petruschky (1) l'avaient fait prévoir, que ce sont les malades dont l'état général est passable, ou mieux satisfaisant, qui retirent de la cure tuberculinique les plus heureux résultats. L'absence de température est un gage d'action favorable de la tuberculine ; en cas d'hyperthermie, l'administration prolongée de pyramidon, à la dose quotidienne de 1 gr. 1/2, doit se faire en même temps que l'immunisation tuberculinique. Toujours suivant les indications de Petruschky, il est bon d'interrompre de temps en temps la cure tuberculinique pendant plusieurs mois pendant lesquels le malade tirera bénéfice d'une cure hygiénique. Après quoi, on recommencera la tuberculine. D'autre part, ajoute Birnbaum, l'expérience a montré qu'il y a avantage à employer alternativement chez le même malade les deux tuberculines de Koch, la primitive et la résiduelle, afin de permettre à l'organisme de profiter des principes différents de ces deux préparations. Ce sont ces deux tuberculines que l'auteur a employées dans les cas de tuberculose traités par la tuberculine et rapportés dans son article. Parmi ces 23 cas, quatre seulement nous intéressent (11. Obs. I à IV).

Et l'auteur termine son article en disant : « J'ai une grande confiance dans l'avenir de la tuberculine. »

L'année suivante, en 1908, Roger Lee (12) publie les

(1) Petruschky. In *Berliner Klinik*. 1904, n° 188.

résultats qu'il avait eus, en employant l'émulsion bacillaire de Koch BE, dans les tuberculoses extrapulmonaires. Parmi ces observations, quatre nous intéressent (12. Obs. I à IV).

R. Lee emploie la technique suivante : il commence en général par des doses de 1/10.000 de milligramme, et continue pendant au moins une année, en augmentant progressivement les doses, et cherchant à éviter toute réaction.

Les quatre observations prouvent un effet indiscutable de la tuberculine sur l'état général des malades ; l'amélioration locale est plus lente à venir. Mais il faut convenir que les quatre malades n'ont pas été suivis pendant un temps suffisant pour permettre une appréciation définitive.

Presque en même temps que l'auteur précédent, J.-B. Thomas Walker (13) publiait quelques observations de malades traités par la tuberculine TR. L'observation I concerne une tuberculose génitale guérie par la tuberculine. A la suite de cette observation, l'auteur écrit : « Quand un testicule est tuberculeux, ou même les deux, sans lésions appréciables de la prostate et des vésicules, l'intervention est à discuter ; mais chaque fois que les lésions sont multiples et étendues, la question ne se pose plus : à l'opération se substitue la tuberculine. »

Dans l'observation II, il s'agit d'une tuberculose urinaire au début, améliorée par le traitement.

Les observations III et IV concernent des cas de tuberculose à la fois vésicale et rénale, sans que l'auteur puisse dire quel a été le point de départ de la lésion tuberculeuse. Dans ces deux cas, dit l'auteur, les résultats n'ont pas été aussi brillants que dans les deux premières observations, car il s'agissait de tuberculose purulente, et on ne pouvait raisonnablement attendre de la tuberculine une guérison complète. Le plus souvent, dans ce cas, on ne peut différer l'opération, et, pressé par le temps, on ne peut tenter la cure tuberculinique. C'est ainsi que la malade de l'obser-

vation III se trouvait dans des conditions déplorables pour un traitement spécifique ; on peut se demander si elle est morte d'anurie par insuffisance fonctionnelle du rein, ou par oblitération congestive des uretères, comme le malade de Pardoe (V. p. 38 et obs. 7) ; c'est-à-dire si sa mort est dûe à la tuberculose rénale elle-même, ou au traitement. Si l'on se décide à opérer, le malade se trouvera très bien d'une série d'injections tuberculiniques, après la néphrectomie ; grâce à ce traitement post-opératoire, on verra les signes de cystite diminuer. On a vu, il est vrai, des cystites s'améliorer spontanément, à la suite d'une néphrectomie, mais, pour l'auteur, ces cystites guérissant sans traitement ne doivent pas être de nature tuberculeuse.

Pour Walker, c'est dans la tuberculose vésicale qu'on obtient peut-être les plus beaux succès du traitement tuberculinique. Au bout de trois injections seulement, on voit les symptômes de cystite diminuer, et cette amélioration s'accentue au fur et à mesure qu'on continue le traitement. Sur 42 cas de tuberculose génito-urinaire relevés dans le service hospitalier de Walker, il y avait 10 cas de tuberculose localisée à la vessie seule. L'observation V concerne l'un d'eux. Dans les 32 cas restants, il y avait 23 cas de cystite compliquée d'une autre localisation tuberculeuse : chez ces 23 malades, la tuberculine même administrée un temps parfois considérable, n'a pas donné une seule guérison ; par contre, l'amélioration locale et générale était presque constante : les mictions diminuaient de fréquence, et les douleurs qui les accompagnaient devenaient moins vives. Tel est le cas des observations VI et VII.

Dans une dernière catégorie, Walker range les malades atteints de tuberculose génito-urinaire compliquée d'autre localisation bacillaire, en un organe éloigné. Il a constaté de bons résultats en général, exception faite des cas où la lésion éloignée est en pleine évolution. Dans 3 cas, il a vu des lésions pulmonaires accompagner la tuberculose génito-urinaire. Dans un de ces 3 cas, le malade fut visiblement

amélioré ; un autre mourut. Walker, ne sait malheureusement pas comment mourut ce malade. Par contre, l'observation X nous montre un malade chez lequel la tuberculine semblait agir sur les lésions génito-urinaires, mais n'exerçait aucune influence favorable sur les symptômes pulmonaires.

La tuberculine n'eut aucune influence dans un cas de cystite tuberculeuse, compliquée de synovite tendineuse du cou de pied (obs. XI), ni dans un cas de tuberculose urinaire, accompagnée de mal de Pott, avec abcès dont un vint s'ouvrir dans le rectum (obs. XII).

Dans un dernier paragraphe, Walher dit qu'il a, dans tous ces cas, utilisé la tuberculine TR à doses faibles. Les injections étaient faites tous les quinze jours en moyenne, pendant quatre ans. Il a toujours été guidé dans le choix des doses, en cours de traitement, par la réaction générale qu'il a parfois constatée (élévation thermique, malaise, etc. et, d'autre part, par la recherche de l'index opsonique. Il a pu constater dans certains cas que des doses trop faibles permettaient la réapparition des symptômes, et que des doses un peu supérieures les faisaient disparaître.

Il a toujours combiné la cure tuberculinique et le traitement diététique.

Il croit pouvoir affirmer que les malades soumis au traitement biologique, sont plus susceptibles que d'autres de faire secondairement des crises infectieuses (streptocoques ou staphylocoques), comme nous l'avons vu pour deux malades (obs. III et V).

Au Congrès allemand d'urologie, tenu à Berlin, le 21 avril 1909, le Dr Pielicke (14) exposa les résultats qu'il avait obtenus, par la tuberculine ancienne, dans la tuberculose rénale. Au début de son rapport, il rappelle qu'il doit lui-même la guérison en grande partie à une cure tuberculinique dirigée par K. Spengler lui-même, quinze ans auparavant. La première observation (14) qu'il fait

connaître, remonte à ses premiers essais tuberculiniques, il y a sept ans ; c'est le cas fréquent d'une récidive, après néphrectomie. Le point intéressant de cette observation consiste dans les phénomènes réactionnels qui se produisent à la suite d'une injection trop forte de tuberculine résiduelle : symptômes graves adynamiques, avec température à 40°3. La malade vécut encore trois ans.

L'observation suivante (14, II) est celle d'une tuberculose de la vessie et du rein droit, guérie par la tuberculine ancienne. Dans ce cas encore, des doses un peu élevées de tuberculine TAK déterminèrent l'apparition de quelques signes réactionnels thermiques.

La dernière observation de Pielicke (14, III), concerne un malade atteint de tuberculose rénale unilatérale et guéri par la tuberculose ancienne.

« Je regarde, dit Pielicke, ces deux guérisons (14, II et III) comme des succès déconcertants. » Grâce à la tuberculine, les deux malades ont guéri sans opération. Ils ont pu, de plus, suivre un traitement tuberculinique sérieux, sans modifier leur genre de vie, si l'on excepte les quelques jours de repos au lit qui furent ordonnés à la malade de l'observation II, à la suite des élévations thermiques que nous avons signalées. Quant au malade de l'observation III, c'était un médecin que le traitement n'a pas empêché de continuer ses fatigantes occupations.

Et l'auteur conclut : Sans aucun doute, on doit se servir de la tuberculine quand, après une néphrectomie, le second rein se tuberculise à son tour. On doit également tenter le traitement tuberculinique, quand, l'un des deux reins étant nettement tuberculeux, on doute de l'intégrité de l'autre rein. En tout cas, il y aura le plus souvent intérêt, si les indications opératoires ne forcent pas la main du chirurgien, à tenter la tuberculine pendant quatre mois. Il est bien entendu que l'ablation d'un rein subissant le ramollissement caséeux et inutile au point de vue fonctionnel, ne doit pas être différée, à moins que

l'état de l'autre rein, ou la santé générale ne permette cette opération. La tuberculine a également ses indications dans la tuberculose vésicale et testiculaire.

Dans un article paru peu après, Leedham Green (15) de Birmingham, se déclarait partisan de la thérapeutique tuberculinique qu'il a, dit-il, employée avec succès dans la tuberculose rénale, et en particulier dans les formes de début, alors que les troubles morbides sont limités à de la pollakiurie, qui peut aller jusqu'à l'incontinence d'urine dans certains cas, et à de l'albuminurie avec présence de bacilles de Koch dans les urines. L'auteur se déclare opposé à toute intervention chirurgicale, dans les tuberloses rénales au début, tout au moins, à moins de tentatives infructueuses du traitement tuberculinique.

Les trois observations qu'il signale sont celles de petites malades qui semblent devoir la guérison à la tuberculine (TAK), ainsi qu'à la cure d'air et à un régime approprié.

En septembre 1909, M. W. Karo (16), ancien assistant de Kasper, à Berlin, publie quatre cas de tuberculose rénale où le traitement spécifique fut appliqué avec succès. Dans les quatre cas, la tuberculine employée fut la TAK de Koch. Les résultats (obs. I et IV) furent excellents, et l'auteur conclut : « On ne peut évidemment pas, après un nombre aussi restreint d'observations, porter sur la tuberculinothérapie un jugement définitif. Mais ces quelques cas sont suffisants pour montrer qu'actuellement il n'est plus permis de pratiquer d'emblée une opération radicale dans tous les cas de tuberculose rénale, sans avoir, préalablement, tenté le traitement tuberculinique, à moins d'indications d'intervention urgente, telles que fièvre ou douleurs intolérables. Mais, même dans les cas de tuberculose rénale avancée, alors que s'impose l'intervention, je conseille, après l'opération, la tuberculine qui empêche l'infection tuberculeuse de la plaie, favorise l'involution de la cystite

tuberculeuse, et, en général, aide à la guérison opératoire. »

En plus de ces quatre observations de tuberculose rénale, Karo publie un cas (obs. V) de tuberculose testiculaire complètement guéri par la tuberculine, et dans lequel le sérum antituberculeux de Marmorek avait échoué. Du reste, Karo ne reconnaît pas à ce sérum d'influence sur la tuberculose génito-urinaire, et lui attribue même une granulie mortelle au cours d'une cure sérothérapique. Mais l'observation n'ayant pas été publiée, il nous paraît difficile d'affirmer que cette généralisation de la tuberculose avait pour cause l'emploi du sérum antituberculeux.

Parmi les publications récentes au sujet de la tuberculinothérapie, il faut citer le travail du Pr Salhi (17), de Berne. Il dit, dans cet ouvrage, avoir utilisé avec succès la tuberculine de Beraneck dans un assez grand nombre de cas de tuberculose urinaire ; il n'en a pas publié les observations, mais pour connaître l'opinion optimiste du professeur de Berne, il nous suffira de traduire quelques lignes de cet ouvrage sur la tuberculinothérapie (III éd., p. 81) : « A maintes reprises, j'ai vu des tuberculoses rénales ou vésicales, au début, guérir cliniquement et bactériologiquement par la tuberculine, et je considère comme une faute de traiter, d'emblée, la tuberculose rénale par la néphrectomie qui est toujours, quoi qu'on dise, une intervention sérieuse. Celle-ci doit, avant tout, s'appliquer aux cas graves de tuberculose rénale suppurée. Le grand pas qui a été fait, de nos jours, dans le traitement de la tuberculose rénale, réside non pas seulement dans la possibilité d'une intervention mieux réglée et moins tardive qu'autrefois, mais surtout dans ce fait qu'on s'efforce aujourd'hui de faire un diagnostic précis, à une période précoce de l'affection, c'est-à-dire quand on peut éviter, par un traitement médical, l'opération. En pratique, donc, il faudra avoir l'attention attirée par tous les cas de bactériurie latente ou

d'albuminurie dont le malade, ou, plus souvent, *la* malade ne pourra fournir l'étiologie. »

La publication, en France, du premier cas de tuberculose rénale amélioré par la tuberculinothérapie, est dûe à Ch. Mantoux (18) qui, comme nous l'avons déjà dit, a publié dans la *Presse médicale* du 21 septembre 1910, un article très intéressant et très documenté sur le traitement par la tuberculine des tuberculoses urinaires. Peu après, au Congrès de Paris (13-15 octobre 1910), Mantoux exposait de nouveau, avec une grande netteté, les indications de la tuberculine dans la tuberculose urinaire.

L'observation que nous lui devons, a trait à une récidive après néphrectomie, comme nous en avons déjà signalé de nombreux exemples. L'amélioration dûe à la tuberculine de Beraneck fut « considérable ».

Aux observations des auteurs précédents, nous avons ajouté l'observation (19) d'un petit malade du service de M. le Pr Hutinel. Là encore, il s'agit d'une récidive après néphrectomie. Chez cet enfant, la tuberculine (ancienne) a eu une influence manifeste, mais passagère, sur l'état général, sans qu'il y ait eu modification dans l'état local. Il est vrai que l'enfant se présentait dans de mauvaises conditions de cure tuberculinique.

L'observation XX concerne un malade de MM. Calvé et Lavenant : ce malade, atteint de tuberculose rénale, a tiré un grand bénéfice au point de vue local et général de la tuberculine de Calmette, et des instillations d'huile iodoformée associées aux injections sous-cutanées de goménol.

CHAPITRE II

SÉROTHÉRAPIE ANTI-TUBERCULEUSE.

Comme la tuberculinothérapie, la sérothérapie anti-tuberculeuse a, à son actif, ne nombreux cas d'amélioration ou de guérison de tuberculoses génito-urinaires. Parmi les différents sérums mentionnés dans la première partie de notre travail, l'un des plus usités est certainement celui de Marmorek. On sait actuellement que les échecs survenus lors de ses débuts (1903) avaient pour cause l'anaphylaxie dont les accidents n'épargnent aucun sérum thérapeutique, et à la réserve, et même l'hostilité du début, succéda un heureux revirement qui provoqua en quelques années un nombre considérable de tentatives, le plus souvent couronnées de succès, et de nombreuses publications dans lesquelles nous avons puisé une quinzaine de cas de tuberculose génito-urinaire, dont nous allons résumer les observations. Elle se trouvent dans neuf publications (2 françaises, 4 allemandes, 2 anglaises et 1 japonaise).

Nous les avons reproduites dans le chapitre suivant (observations, de 21 à 31). La lecture de ces observations fait suffisamment connaître les indications et la technique suivie, dans chacun des cas. Il nous faut pourtant signaler l'application locale — intravésicale — du sérum de Marmorek, dans les observations et c'est en se basant sur plusieurs observations analogues d'application locale (vésicale, ganglionnaire, articulaire, etc.), que l'auteur, M. Jacobson, au XI[e] Congrès français de médecine conclut :

1. L'application locale du sérum antituberculeux de Marmorek est inoffensive ;

2) Elle agit à des doses assez faibles, de 1/2 à 2 cent. cubes injectés à des intervalles assez espacés.

3. Cette méthode a une action efficace très rapide et peut être appliquée dans les cas où le traitement par la voie générale exerce une influence peu considérable sur la lésion locale. Cette rapidité de l'action sérique permet d'éviter les phénomènes d'anaphylaxie qui se manifestent après un nombre prolongé d'injections sous-cutanées.

Administré par voie sous-cutanée, par lavement ou par instillations vésicales, le sérum antituberculeux de Marmorek a donc, dans de nombreux cas, provoqué des améliorations ou des guérisons indiscutables. Quelques auteurs ont eu, également, avec la *Bactériolysine de Maragliano*, des résultats remarquables. C'est ainsi qu'au XI[e] Congrès français de médecine (oct. 1910), M. le Prof[r] Teissier, de Lyon, a rapporté le cas d'une tuberculose rénale bilatérale, chez une femme jeune, traitée par la bactériolysine. Le succès obtenu a été si concluant, que M. le Prof[r] Teissier, dans une lettre qu'il nous fit l'honneur de nous adresser, déclare : « Ma conviction est telle, qu'aujourd'hui j'enseigne d'une façon très ferme qu'il faut soumettre un malade pendant 2 à 6 mois, à la cure spécifique, avant d'imposer la néphrectomie. »

Dans ce cas de tuberculose rénale inopérable, la guérison clinique est complète ; l'état général est excellent. Les urines de cette malade, depuis de longs mois, ne présentaient plus de bacilles, jusqu'à un examen récent, qui a montré à M. Arloing deux bacilles, sur plus de dix préparations ; on attend le résultat de l'inoculation. Malgré cette possibilité de réinoculation, on peut considérer ce cas comme des plus encourageants ; il nous montre, en outre, que seule la consécration du temps permet d'affirmer la guérison certaine d'une tuberculose rénale.

« En ce qui me concerne, ajoute M. le Prof[r] Teissier,

je donne la préférence à la bactériolysine de Maragliano, bien tolérée presque toujours, et donnant des résultats plus rapides que la tuberculine. En six semaines, généralement, on a des résultats très appréciables ; sinon, il est inutile d'insister. »

CHAPITRE III

IMMUN-KORPER OU SÉRUM I. K. DE SPENGLER

Ce sérum, dont la préparation exacte reste secrète, avons-nous dit, mais qui, d'après nombre d'auteurs français et étrangers, jouit d'une action spécifique certaine, semble donner d'excellents résultats dans la tuberculose urinaire, surtout dans les formes de début. Nous avons réuni 10 cas de tuberculose urinaire et 1 cas de tuberculose génitale. Toujours, on a constaté une amélioration lente, progressive, mais certaine. Sur ces 11 malades, huit nous sont fournis par la statistique que M. le Dr Castaigne, professeur agrégé (32 , a bien voulu nous communiquer. Deux fois il s'agit de récidives après néphrectomie de l'autre rein ; cinq fois, il s'agit de tuberculose rénale bilatérale, avec symptômes vésicaux et mauvais état général ; le dernier cas concerne une tuberculose rénale unilatérale, avec hématurie. On peut dire que pour tous ces malades, l'amélioration locale et générale est manifeste, car même le malade de l'observation (32, II) avait vu ses symptômes rénaux très améliorés, avant d'être emporté par une méningite tuberculeuse, alors qu'il n'était plus sous l'influence du traitement.

Nous devons à l'obligeance du Dr Delion (33) une observation très intéressante. C'est celle d'une femme atteinte d'une tuberculose rénale, probablement bilatérale, à cause de l'état avancé des lésions rénales gauches, comme le montra la néphrectomie. Là encore, sous l'influence de l'I. K., il y eut une amélioration incontestable de l'état général et local, avec diminution de volume d'un abcès d'origine rénale.

Nous faisons suivre cette information de deux observations inédites (34). Dans la première (Obs. 34, I), il est question d'une tuberculose rénale unilatérale, dont la guérison semble acquise. Dans la seconde (34, II), on constate une amélioration d'une épididymite tuberculeuse unilatérale, sous l'influence de l'I. K.

Les observations précédentes, concernant l'I. K., viennent à l'appui de ce qu'écrivaient MM. Castaigne et Gouraud, dans le *Journal médical français* du 15 octobre dernier : « l'I. K. ne semble pas agir comme un sérum antitoxique et surtout lytique, mais beaucoup plus comme une tuberculine qui serait plus douce et mieux tolérée. » Il semble certain que l'I. K., dans les formes lentes et apyrétiques de la tuberculose génito-urinaire, est une préparation d'une grande efficacité.

TROISIÈME PARTIE

OBSERVATIONS ET STATISTIQUES

I. — Tuberculinothéraphie.

1) **Guyon et Albarran.**

Quatre malades, atteints de tuberculose urinaire, reçoivent des doses considérables de tuberculine ancienne de Koch (en moyenne 3 ou 4 injections de 3 à 4 milligrammes à intervalles de 2 ou 3 jours). Réactions vives, mais pas d'accidents graves à déplorer. On cesse la tuberculine.

2) **Chauffard.**

Obs. résumée : *Tuberculose pulmonaire. — Traitement par la lymphe de Koch.*

Du 8 janvier au 19 février 1891, le malade reçut en injections sous-cutanées 44 milligrammes de lymphe de Koch. En plus des phénomènes généraux (temp. à 40, à chaque injection, amaigrissement de 2 kil. 1/2 en six semaines, etc.), le malade eut des symptômes d'albuminurie grave Ses urines (3 litres 1/2 à 4 litres 1/2 en 24 heures) contenaient de 4 à 18 grammes par jour. C'est ainsi que le malade évacua 406 grammes d'albumine en 40 jours ! Il ne présenta ni œdème, ni bruit de galop ; aucun signe d'urémie. L'albuminurie n'était pas influencée par les modifications de régime.

Aggravation des signes pulmonaires.

Le malade mourut quelques mois plus tard de cachexie et inanition provoquée par des ulcérations multiples tuberculeuses de l'œsophage et du pharynx.

Autopsie. Glomérulo-néphrite diffuse, avec dégénérescence amyloïde des glomérules et des artères interlobaires, sans tubercules histologiques, ni cellules géantes.

3) **Röhrig.**

Obs : *Cystite tuberculeuse. — Amélioration par la tuberculocidine de Klebs.*

Femme de 38 ans, typographe. Pas d'antécédents héréditaires intéressants. Elle a eu, il y a 16 ans, un lupus de la narine gauche, opéré à

différentes reprises. Ne s'est pas reproduit depuis la dernière intervention, il y a 5 ans.

Depuis 10 mois : urines troubles, mal odorantes, non sanguinolentes. Pollakiurie. Mictions douloureuses. Polyurie (réflexe). Pas de calculs urinaires. Nombreux leucocytes, hématies, cylindres, débris épithéliaux et bacilles de Koch. A la cystoscopie, muqueuse vésicale un peu pâle. A droite et en bas, au voisinage de l'uretère droit, la muqueuse est rose. Tout-à-fait au voisinage de l'orifice uretéral droit, sain et d'où s'écoule une urine paraissant normale, on voit, s'étendant jusqu'à l'urèthre, une zone rouge vif ayant les dimensions d'un haricot, au pourtour tuméfié, et dont le centre est gris-jaunâtre. C'est une ulcération très nette. Il n'y a pas de granulations tuberculeuses au voisinage.

Quand l'instrument touche l'ulcération, le malade accuse de la douleur.

On ne pratique pas le cathétérisme urétéral, de peur d'infection ascendante.

La capacité maxima de la vessie est de 60 grammes (solution faible d'antipyrine).

Traitement : Gaïacol à l'intérieur et instillations d'iodoforme et gaïacol, puis, tous les 2 ou 3 jours, de sublimé à 1/1000 ; ces instillations sont assez douloureuses.

Les caractères physiques, chimiques et bactériologiques de l'urine ne changent pas.

Après 4 semaines de traitement, aucune amélioration. La capacité vésicale n'est pas modifiée.

On commence alors la cure tuberculinique :

Dose journalière d'*ingestion* de V gouttes, et comme aucune réaction ne se produit (la température n'a jamais dépassé 37°3), on monte successivement à XII, XVI, XX, XXX et XL gouttes.

Bientôt les crises douloureuses — autrefois fréquentes, surtout le soir — diminuent de nombre et de violence. Le sommeil revient, et la malade accuse un bien-être notable.

Pour prévenir une complication rénale, on pratique, toutes les 4 semaines quelques injections de sublimé de 1/5000 à 1/2000.

Le Prof[r] Klebs, de Hanovre, à qui je transmets cet heureux résultat, me conseille d'essayer l'action locale de sa tuberculocidine. On instille deux fois 5 grammes de tuberculocidine dans la vessie préalablement vidée. Brûlure légère, accusée par la malade, qui garde le liquide dans sa vessie pendant 3 h. 1/2 environ. On a soin de la mettre en position telle que le triangle vésical de Lieutaud soit baigné par le liquide de l'instillation.

14 jours après, on refait 3 trois instillations de sublimé, et actuellement la malade a repris sa cure tuberculinique par voie digestive.

Aujourd'hui, ses mictions ne sont plus douloureuses, sauf parfois à la fin de la miction. L'urine est claire, légèrement jaune, d'odeur normale,

sans nuages ni flocons. La première, comme la dernière goutte, excrétée est claire. L'appétit est très bon, le sommeil calme et reposant. La malade qui, aux plus mauvais jours de son affection, urinait de 6 à 8 fois par heure, le soir et la nuit, actuellement urine 3 à 4 fois dans la journée, et dort, sans aucune miction, de 10 heures du soir à 6 heures du matin. Sa capacité vésiculaire a successivement atteint 100, 200, 300, 350 grammes.

La malade, actuellement, sort et s'occupe.

Pour elle, comme pour le médecin, l'amélioration est manifeste.

4) **Kruger.**

Obs. I. — *Néphrectomie gauche. — Récidive de tuberculose à droite, Cystite. — Légère amélioration par la tuberculocidine et la sélénine de Klebs, et les instillations de sublimé.*

Femme, 30 ans. Enfants bien portants. Sans tuberculose héréditaire. A subi, il y a 1 an 1/2 une néphrectomie gauche (rein atteint de tuberculose suppurée) avec ablation aussi grande que possible de l'uretère correspondant. Depuis l'opération, la malade se plaint de frissons, élévations thermiques irrégulières, et douleurs vésicales. En neuf mois, elle a maigri de douze livres. De plus le rein droit qui avait paru normal, au moment de la néphrectomie gauche, devient le siège de vives douleurs. Les mictions sont répétées et douloureuses. Les règles sont irrégulières. Malgré la perte de poids, l'appétit persiste.

Examen à la première visite, aux eaux de Wildungen, le 25 juillet 1902 : femme pâle, 67 kilogs, sans fièvre, ni sueurs. Dépression de l'état général. Envies fréquentes d'uriner avec douleurs, s'irradiant aux organes génitaux. Mictions toutes les demi-heures en moyenne. Règles faibles et irrégulières. Examen du sang : hémoglobine = 68 %, globules rouges : 2.200.000. Globules blancs : pas d'augmentation. Cicatrice indolore de la néphrectomie gauche. Le rein droit n'est pas perceptible.

Le toucher vaginal réveille la douleur vésicale. Le cathétérisme est également douloureux. La capacité physiologique de la vessie est de 45 cent. cubes, mais une injection progressive atteint 95 cent. cubes.

Urines vert-pâle, légèrement troubles : 2 litres par jour, acides, densité : 1012, et contenant 1 % d'albumine, sucre : 0. Nombreux leucocytes. L'examen du sédiment urinaire montre en plus de nombreux cylindres hyalins, des hématies et quelques rares bacilles de Koch. La cystoscopie, après injection de liquide anesthésique, montre un dôme et des parois latérales saines, à muqueuse pâle, des orifices urétéraux normaux (à droite, issue d'un liquide paraissant normal), et, de plus, au voisinage du trigone, à gauche, une ulcération ovale, grosse comme une lentille, grise en son centre, et entourée d'une zone rouge.

Autour de cette ulcération, arborisations vasculaires, et ecchymoses de

la grosseur d'une tête d'épingle. Bref, ulcération que les renseignements cliniques et la présence de bacilles de Koch permettent de considérer comme de nature tuberculeuse.

Traitement : du 24 juillet 1902 au 2 août 1902, 300 à 400 cent. cubes environ par jour d'eau de la source Hélène (Wildungen) et alimentation riche en albumine, malgré la néphrite tuberculeuse, et pauvre en épices. Aucune amélioration.

Début de la cure tuberculinique, le 3 août 1902. La tuberculocidine fut ordonnée à la dose de IV gouttes, une demi-heure après le repas du matin, et autant, après celui du midi (en tout : 0 cc. 40), dans un peu d'eau. En l'absence de toute réaction, je montai bientôt à XXX gouttes par jour (1, cc. 5). De plus, la sélénine SE* fut donnée à la dose quotidienne de 1 cent. cube pendant la première semaine ; puis le malade prit 2 cent. cubes, et enfin 3 cent. cubes par jour, dans de l'eau avec TC.

En 14 jours, la malade gagne 2 liv. 1/2. Le 17 août, je commence les instillations de sublimé.

A partir du 25 août, amélioration des symptômes urinaires.

Le 5 septembre 1902, 5 jours avant le départ de Wildungen, l'examen montre une femme pâle, de 70 kil. 5, sans température. Mictions toutes les deux heures environ. La faiblesse et l'insomnie ont disparu. L'état général est bon. Sang : 75 °/₀ d'hémoglobine, et globules rouges : 2.800.000.

Le rein droit n'est pas perceptible. La palpation de la fosse lombaire continue à être un peu douloureuse. La capacité vésicale est actuellement de 180 cent. cubes, et le cathétérisme est indolore. A peine troubles, les urines ne laissent déposer qu'un très léger nuage grisâtre contenant quelques cylindres, des leucocytes et de rares globules rouges. Très peu d'albumine ; densité : 1014. Pas de bacilles de Koch.

Je revis la malade en fin février 1903 ; sur mes conseils, elle avait continué son traitement, et, jusqu'au début de février, avait pris une dose quotidienne de 40 gouttes de TC (2 cent. cubes).

Elle pèse actuellement 74 kilogs ; elle se promène, va en voiture et à cheval sans douleur. L'état général est bon. Les urines sont normales, sans bacilles. La capacité vésicale est de 240 cent. cubes.

La malade urine environ toutes les 3 heures dans la journée, toutes les 2 heures la nuit.

Examen cystoscopique. Il est pratiqué sans douleur et montre, à la place de l'ulcération précédente, une tache rose, sans arborisations ni ecchymoses, et, par places, la muqueuse est parsemée de petites taches à reflet blanchâtre que je crois pouvoir regarder comme des cicatrices.

La malade reçut les dix jours suivants trois installations de sublimé, et je lui conseillai de continuer jusqu'à nouvel ordre la TC (2 cent. cubes) et la selenine (3 cent. cubes).

Obs. II. — *Tuberculose génito-urinaire améliorée par la tuberculocidine, sélénine et instillations antiseptiques.*

Homme de 34 ans ; mère et 2 sœurs mortes tuberculeuses. Père de 3 enfants, dont deux scrofuleux. Opéré deux fois dans son enfance pour adénite cervicale ; pleurésie à 26 ans et, depuis, tousse. Maigrit depuis 2 ans. De cette époque, datent les signes urinaires : hématuries, au début. Malgré instillations, séjour à Munster-am-Stein, passage dans un sanatorium, les symptômes urinaires s'aggravent. Je le vois pour la première fois à Wildungen, le 15 août 1902, pâle et maigre, 62 kilogs ; tempér. du soir : 38,5 ; pouls : 88 à 96. Sueurs nocturnes. Toux légère. Faiblesse générale. Mictions toutes les demi-heures, avec douleur initiale et terminale, irradiée au périnée et au gland.

Perte d'appétit. Tuberculose du 2e degré aux deux sommets. L'examen des crachats n'a pas été pratiqué. Cicatrices cervicales. Foie, rate, testicules normaux. Reins non perceptibles et non douloureux.

Le toucher rectal fait sentir une vésicule séminale gauche, résistante, douloureuse, occupée par quelques noyaux indurés. Capacité vésicale : 45 cent. cubes. Cathétérisme urétéral douloureux, et je ne pratique pas la cystoscopie. Urines troubles : 2.100 cent. cubes par jour, ne se clarifiant pas par le repos. Acides ; pas de sucre, mais 2 1/2 pour 1000 d'albumine. Sédiment jaune clair : nombreux leucocytes, cellules épithéliales, quelques globules rouges et cylindres hyalins. Bacilles tuberculeux.

Traitement : on commence le 17 août 1902 par IV gouttes (0 c. c. 25) de TC, et 3 c.c de Se par jour). Eaux et bains de Wildungen. Le traitement local se heurta à quelques difficultés : le sublimé à 1/3000, provoquant des hémorragies vésicales, fut remplacé par de l'ichtargon de 0,05/100 à 0,3/100 que j'avais déjà employé dans des cas analogues, en instillations, tous les deux jours.

Je dus me montrer prudent avec la tuberculocidine. En effet, VIII gouttes déterminèrent une élévation thermique de quelques dixièmes de degré. Je pus néanmoins monter à XX gouttes, au bout de quelques jours, et constatai alors une amélioration de l'appétit. Et j'arrivai même à XXXIV gouttes puis (XL), c'est-à-dire 2 cent. cubes sans réaction.

Le 19 septembre 1902, le malade quitte Wildungen. Je lui conseille de continuer le traitement tuberculinique et les instillations d'ichtargon à 0,4/100. A son départ des eaux, l'état du malade est le suivant : malade pâle et maigre : 66 kilogs, pas de température le soir. Pouls régulier à 82-86. Mictions moins douloureuses toutes les 1 h. 1/2 ou 2 heures. Plus d'hématurie comme il y en avait tous les 2 ou 4 jours avant la cure tuberculinique. La lassitude, après la marche, a diminué. Légère expectoration le matin, mais la toux a disparu. Il persiste quelques petits signes d'auscultation au sommet gauche. La vessie est encore sensible, mais moins qu'au début du traitement. Au toucher rectal, la prostate et

les vésicules ne sont pas modifiées. La capacité vésicale est de 80 à 100 cent. cubes. Par le repos, les urines montrent un dépôt purulent contenant quelques cylindres ; pas d'hématies. Albuminurie 1 °/₀₀. Sur quelques préparations, on voit un bacille.

Quand je revis le malade, le 19 janvier 1903, je constatai que, malgré l'absence des antiseptiques locaux et l'interruption, quelques jours, de TC et Se, l'état général et vésical s'était amélioré.

Poids : 71 kilog. Appétit et digestion satisfaisants. Pas de toux. Mictions toutes les deux heures environ, avec légère douleur terminale, pas de sang. Capacité : 160 cent. cubes. Très léger dépôt floconneux. Albumine 1/1000. Quelques rares cylindres hyalins. Pas de bacilles.

La cystoscopie n'a pas été faite.

Je conseille au malade la continuation du traitement.

Obs. III. — *Tuberculose génito-urinaire, améliorée par la tuberculocidine, la sélénine et les instillations de sublimé.*

Homme de 40 ans, scrofuleux dans son jeune âge. Plusieurs fois opéré pour suppuration osseuse du tibia gauche. Mais, à part cela, bonne santé générale jusqu'en 1900. A cette époque, il remarqua une tuméfaction indolore de son testicule gauche et une certaine douleur à la miction : hématuries peu abondantes.

En mai 1901, un médecin croyant à la présence d'un calcul, introduit un explorateur, et ne trouve rien. Quelques jours après, le malade ressentit une douleur, accompagnée de tuméfaction du testicule droit, et présenta les symptômes d'un catarrhe aigu de la vessie, urines troubles, sanguinolentes. Mictions pénibles. L'état général s'en ressent : diminution de l'appétit et du poids (d'environ 10 kilog). Ni toux, ni sueurs, ni symptômes syncopaux.

Examen du malade à son arrivée à Wildungen, le 15 octobre 1902. Homme solide, bien que pâle et amaigri ; apyrétique ; poids : 74 kilog.

Reins ni perceptibles, ni douloureux.

A la tête de l'épididyme droit, induration indolente de la grosseur d'une moitié de cerise. Le testicule droit est atrophié et mou. A gauche, épididyme, gros dans son ensemble, avec une induration s'étendant de la queue à la tête, et du même volume que l'induration de l'épididyme droit. Le testicule gauche est gros et irrégulier. Toucher rectal : prostate hypertrophiée surtout en son lobe gauche. Quant aux vésicules séminales, il est difficile d'affirmer qu'elles sont malades. Le cathétérisme donne 80 grammes, mais une injection lente donne une capacité vésicale de 125 cent. cubes. Les dernières gouttes de la miction déterminent une douleur irradiée au gland et au périnée. Urines : 1,800 cent cubes par jour. Couleur jaune paille, acide, sans albumine ; très léger sédiment grisâtre. On y trouve des leucocytes, de rares hématies, des cellules épithéliales et des bacilles de Koch. Examen vésical après injection de

100 centim. cubes de solution cocaïnique : coloration rosée de la muqueuse ; l'orifice uréthal est franchement rouge. Au niveau du trigone, quelques ecchymoses de la dimension d'une tête d'épingle. Un peu à gauche de la ligne médiane, petite ulcération grisâtre, entourée d'une zone rouge et lisse, sur laquelle se détachent des petites taches que je considère comme des petits points de nécrose plutôt que comme des tubercules spécifiques. Cette ulcération est douloureuse au contact du cystoscope.

Traitement, à partir du 16 octobre 1902 ; comme pour les 2 malades précédents, On commença par III gouttes de TC. Le malade doit quitter Wildungen, pour ses affaires, le 24 octobre 1902 : il en était à XXIII gouttes de TC (1 cent. cube 15) et 3 cent. cubes de Se. Appétit : bon. Le poids a monté de 74 à 75 kilogr. Je conseille au malade de se faire faire tous les 10 jours 3 instillations de sublimé, et de pas dépasser XL gouttes. Le 20 novembre suivant, il m'écrivait : « Je suis à XL gouttes de tuberculocidine depuis 3 semaines, avec, en plus, la sélénine. Je serais très bien, n'étaient les douleurs à la fin de la miction. J'urine toutes les 2 heures environ ». Ayant suivi à peu près régulièrement sa cure tuberculinique, mais n'ayant pas eu d'instillations, il revint le 16 février 1903. A cette époque, les mictions ne se produisaient que toutes les 2 h. 1/2, mais un peu plus souvent la nuit. Appetit bon. Poids : 80 kilogr., c'est-à-dire augmentation de 12 livres en 4 mois. Le testicule gauche est plus petit, de consistance plus régulière. La capacité vésicale est de 200 cent. cubes. Les urines sont plus claires ; sédiment très léger dans lequel on trouve des leucocytes, des débris épithéliaux, mais pas de globules rouges, ni de bacilles de Koch. La cystoscopie revèle des lésions de cystite chronique, avec muqueuse plissée, rouge, et, par places, ecchymotique. Mais à l'endroit occupé autrefois par l'ulcération, on voit actuellement une tache rouge et déprimant la paroi.

5). Fenwick, Wright, Swinford Edwards, Pardoe, et Walker.

Au Congrès médical de Londres (mars 1904), ces auteurs citent des cas de tuberculose génito-urinaire traités par la tuberculine (et en particulier la tuberculine résiduelle) avec des résultats variés (cf. chapitre précédent).

6). Rosenfeld.

Obs. — *Orchi-épididymite double tuberculeuse. — Tuberculose rénale droite. — Amélioration par TR.*

Au bout de 6 semaines de tuberculine TR, les bacilles diminuèrent de nombre dans les urines, les élévations thermiques s'abaissèrent, les urines s'éclaircirent, la tuméfaction orchi-épididymaire et prostatique diminua. On cessa les injections au bout de 4 mois. Les deux années suivantes, la guérison s'accentua, le malade augmenta de poids ; les

urines sont clarifiées, et l'état général est excellent. Mais il persiste une légère induration épididymaire.

7) Pardoe.

Statistique portant sur 21 cas, suivis pendant plus d'une année. — Tuberculine résiduelle TR. — Guérison : 5.

Amélioration notable : 4. — La douleur a cessé, les mictions ont diminué de fréquence. Il n'y a plus d'hématurie. Les lésions vésicales sont très améliorées.

Etat stationnaire : 6. — Mais la plupart de ces cas se prêtaient mal à la cure tuberculinique. Dans deux cas, les malades aussitôt améliorés, cessaient tout traitement, et attendaient l'aggravation de leur état, pour reprendre leur traitement. Dans un autre cas, il s'agissait d'une ivrogne invétérée dont les excès de boisson ont rendu le traitement très irrégulier.

Mort : 6. — Pour l'un d'eux, dit Pardoe, la tuberculine semble être la cause de la mort. Il s'agissait d'un malade atteint de tuberculose rénale bilatérale, compliquée de cystite. Le malade reçut cinq injections de 1/150 à 1/50 de milligramme. Réactions intenses. Persuadé que les deux uretères sont malades, Pardoe refuse d'abord de continuer le traitement. Sur les prières instantes du malade, il le reprend : le malade meurt en trois jours d'anurie. Pardoe attribue cette mort à l'oblitération congestive des uretères.

Dans les autres cas de mort, la tuberculine aurait, pour Pardoe, plutôt augmenté les lésions.

8), De Keersmacker (d'Anvers).

(Pour les observations suivantes, le bouillon filtré de Denys, de Louvain, a été utilisé).

Obs. I. — Ouvrière ; cystite. Début du traitement, en juillet 1903. Guérison en avril 1904.

Cette guérison persistait en janvier 1906.

Obs. II. — Ouvrière ; cystite. Début du traitement, en juillet 1903. Amélioration rapide. Dès le mois d'avril suivant, on peut considérer la malade comme guérie.

Obs. III. — Ouvrière ; cystite. Début du traitement, en septembre 1903. Guérison en mai 1904. La guérison persistait en janvier 1906.

Obs. IV. — Ouvrière ; cystite et début de néphrite tuberculeuse. Début de traitement, en novembre 1903. Deux ans après, la guérison semble obtenue, mais on continue le traitement spécifique, par prudence.

Obs. V. — Ouvrière ; cystite et début de néphrite tuberculeuse. Grossesse. La guérison survint après ses couches. Elle persiste en janvier 1907.

Obs. VI et VII. — Encore en traitement aujourd'hui :

α) depuis 1904, une femme (tuberculose urinaire) ; aujourd'hui très améliorée ;

β). Depuis 1904, également, un jeune homme (épididymite tuberculeuse bilatérale). Grande amélioration.

Obs. VIII, IX, X, XI, XII. — Ont été traités en 1905 :

α) Ouvrière ; cystite légère. Guérison.

β) id. cystite. Amélioration.

γ) id. cystite. Amélioration.

δ) Jeune homme ; cystite et néphrite. Amélioration.

ε) Ouvrière ; cystite. La malade ne put supporter le traitement. Ascensions thermiques ; le nombre des mictions s'accrut au point de devenir incomptable. La malade souffrait horriblement pour uriner quelques gouttes ; elle restait accroupie pendant des heures. Ces symptômes persistèrent plusieurs jours, et augmentèrent à l'approche des règles. « Il faut se rappeler ce fait, pour appliquer avec prudence le traitement au moment des règles. »

On abandonne le traitement.

Obs. XIII. — *Cystite tuberculeuse. Guérison.*

Femme de 31 ans, taille moyenne, bonne santé générale, sans antécédents tuberculeux. Trois enfants dont le plus jeune a 3 ans 1/2 ; depuis ses dernières couches, la malade se dit fatiguée ; elle a eu une hématurie il y a 1 an 1/2, et, depuis 6 mois, se plaint de mictions nombreuses et douloureuses, surtout à la fin. Lors de sa première visite à l'hôpital, elle urine environ une fois par heure ; elle se réveille la nuit deux fois pour uriner. C'est dans ces conditions que je la vois pour la première fois, le 22 août 1902.

Examen cystoscopique : en bas et à gauche, on voit une tache rouge, de la dimension d'une pièce de 2 francs, avec des bords irréguliers et nets. Encore plus bas, près de l'orifice de l'uretère gauche, se montre une petite tuméfaction transversale, de l'épaisseur d'un crayon et longue de 5 à 6 cent. On croit voir sur la tache vésicale une fine poussière phosphaturique. Les orifices urétéraux sont normaux. Traitement : salol et installations de nitrate et de protargol. L'urine continue a être trouble, parfois sanguinolente. Les douleurs augmentent au point de rendre intolérable la position assise. Le cystoscope montre, en septembre, un état plutôt aggravé de la vessie ; la tache déjà signalée était entourée d'une zone très congestionnée. En février 1903, je brûle chaque semaine au galvanocautère, à l'aide du tube cystoscopique, les lésions vésicales. Mais je dus bientôt cesser ce traitement à cause d'une augmentation d'hématurie. Le 22 juin, une injection expérimentale de tuberculine ancienne de Koch détermina une vive réaction, ne laissant aucun doute sur la

nature bacillaire de l'affection. Fièvre pendant 8 jours, vertiges et malaise qui durèrent un mois.

Le 17 juillet 1903, début du traitement tuberculinique : une division de T$_0$/100. Pas de réaction. Jusqu'à la fin d'août, la malade reçut tous les 5 jours en moyenne de 1 à 5 divisions de T$_0$/100, puis de T$_0$/10 dans la dernière quinzaine.

En septembre, les urines contenaient encore quelques concrétions phosphaturiques et restaient troubles. Mais les douleurs et l'hématurie ont disparu. Le traitement tuberculinique est repris du 15 décembre au 12 avril 1904 : tous les 5 à 7 jours, une injection de 1 puis 2, 3 et 4 divisions de T$_0$. Dès janvier, la cystoscopie ne montrait qu'une petite plaie de 1 4 de millimètre environ. En février, les mictions étaient normales, et le 7 avril un examen bactériologique montra que les urines étaient stériles. La cystoscopie montre une vessie normale. J'ai revu la malade en août 1904 et février 1906. Son urine est normale. Guérison complète.

Obs. XIV. — *Cystite ; néphrite ; synovite tuberculeuse. Guérison.*

Femme née en 1866, ouvrière, veuve ; a eu 5 enfants dont 3 sont vivants. Vient à la clinique le 18 février 1898 pour mictions fréquentes et douloureuses, depuis 1895, vers le milieu de sa dernière grossesse. Actuellement urine 8 fois par nuit. Organes sexuels normaux.

Après quelques visites, la malade ne revient pas à la clinique. Elle n'y retourne qu'en 1900. Elle nous raconte qu'elle a eu l'année précédente quelques hématuries.

L'examen cystoscopique montre de la congestion de la paroi vésicale supérieure, tandis que sur les parois latérales et la base se montrent plusieurs petites taches disséminées, couleur rouge foncé, d'environ un cent. carré de surface. Capacité vésicale : 100 grammes. Le poignet droit est le siège d'une synovite tuberculeuse qui avait déjà nécessité une opération dans le courant de 1900.

La cystoscopie pratiquée le 1er juillet 1901, montre quelques modifications ; on remarque surtout, à droite, en arrière, au-dessus du bas fond vésical une tache triangulaire de 1 à 2 cent. carrés. Le dôme vésical est irrégulier, rouge-bleuâtre. De petits flocons purulents surnagent dans le liquide.

En janvier 1902, la malade urine 5 fois en moyenne par jour.

L'état du poignet nécessite une nouvelle intervention, le 13 mars 1902.

En avril, bacilles dans les urines. Etat général moins bon. Douleurs et insomnie. Mictions toutes les heures, la nuit. Le réflexe urétéro-vésical gauche est augmenté, et le toucher montre un uretère gros, dur et douloureux. La cystoscopie, pratiquée en août, montre un orifice urétéral gauche normal, avec, au-dessus de lui, une tuméfaction allongée, transversale, très vascularisée.

En avril 1903, la malade se plaint de douleur rénale gauche. L'urine est trouble et stérile. Au cystoscope, on voit dans le trigone vésical une ulcération plus large qu'un grain de millet, à bords très rouges. Les mictions sont toujours fréquentes et douloureuses. La malade refuse une troisième intervention sur son poignet.

On commence la tuberculine de Denys, le 23 décembre 1903, en commençant par $T_o/10$. Ce traitement fut régulièrement suivi, sauf une pause d'un mois et demi, du 23 décembre 1903 au 7 décembre 1905. Les injections furent de 1 à 5 divisions en moyenne de $T_o/10$ et T_o. Peu à peu les symptômes urinaires diminuèrent. En février 1905, au moment de la pause, les mictions étaient de trois fois dans le jour et une fois la nuit (au lieu de 15 et 5, au début du traitement). Aujourd'hui la malade est complètement guérie. En janvier 1906, le cystoscope permet de constater une vessie normale, sans aucune des lésions précédemment reconnues ; il n'y a ni cicatrice, ni altération de la muqueuse. Pas de miction nocturne. Urines normales.

9) **Wildbolz.**

Ce chirurgien de Berne a eu l'occasion de suivre 12 malades atteints de tuberculose rénale, traités par le bouillon filtré de Denys, et 6 autres, traités par la tuberculine de Beraneck. Il n'a constaté aucune véritable guérison, mais une amélioration presque constante (Cf. chapitre précédent)

10) **Lenhartz.**

Tuberculose rénale avec hématurie. Au bout de 8 semaines de traitement tuberculinique (TAK), les douleurs cessèrent. Le malade augmenta de 25 livres. Guérison complète au bout de 3 ans.

11) **Birnbaum.**

Obs. I à IV. — Quatre cas de cystite, compliquée le plus souvent de tuberculose rénale unilatérale, au début. Traitement par les tuberculines ancienne et résiduelle de Koch. Amélioration constatée cliniquement et au moyen du cystoscope. Parmi ces quatre cas, un est guéri ; un autre approche de la guérison complète, les deux derniers sont sensiblement améliorés, mais non guéris.

12) **R. Lee.**

Tuberculine utilisée. Emulsion bacillaire BE.

Obs. I. — *Tuberculose rénale. Amélioration douteuse. Traitement continué.* Homme de 33 ans, bien constitué.

Depuis octobre 1906, douleurs rénales, pollakiurie et mictions douloureuses.

A partir de mars 1907, urines troubles, avec parfois des caillots de sang. A l'examen chimique, pus ; présence de bacilles de Koch ; inoculation positive.

Les injections antituberculeuses sont commencées le 25 novembre 1907. Progressivement par injections hebdomadaires, le malade a reçu des doses de 1 1000 à 1/1000 de milligramme qu'il reçoit actuellement. Pas de modification locale : mictions aussi fréquentes. Les urines contiennent du pus et des bacilles.

Etat général excellent, augmentation de poids. Amélioration douteuse.

Obs. II. — *Tuberculose rénale. Amélioration de l'état général.*

Homme 21 ans, fréquentes mictions depuis un an. A la date du 31 octobre 1907, le malade urine avec douleur 5 fois par nuit, et dans le jour toutes les heures et demie. Urines purulentes, inoculation positive. Nodule au lobe droit de la prostate. Rein droit perceptible.

A la cystoscopie, vessie congestionnée, mais non ulcérée. On institue le traitement tuberculinique. Les injections commencent à 1/4000 de milligramme. Elles sont actuellement à 1/1000 (mai 1908). Le nombre des mictions a diminué, 2 par nuit, toutes les 2 ou 3 heures dans la journée. Les mictions ne sont plus douloureuses. Augmentation de poids de 5 kilogr.

Le malade continue à travailler, et dit qu'il ne s'est jamais senti si bien depuis 2 ans. Mais la pyurie persiste. Amélioration appréciable, surtout dans l'état général.

Obs. III. — *Tuberculose rénale gauche. — Néphrectomie. — Guérison lente. — Orchite. — Traitement tuberculinique. — Amélioration générale certaine.*

Homme de 20 ans. Mictions fréquentes et douloureuses depuis 4 ans. Pyurie.

Le cystoscope montre que le pus vient du rein gauche. Ablation du rein gauche, le 10 septembre 1907. La plaie guérit mal.

Début des injections de B. E. à 1/5000, le 17 octobre 1907.

La plaie s'est rapidement cicatrisée, mais probablement grâce à l'évacuation des fils de la plaie.

Augmentation de poids de 10 livres. Le malade reprend son travail. Peu de symptômes urinaires, mais encore pus et bacilles en petit nombre.

On remarque le 7 février 1908, que le testicule gauche qui, après l'opération de septembre 1907, avait déjà subi une tuméfaction, recommence à devenir gros. On accélère le traitement tuberculinique (actuellement doses de 1/500). Le testicule redevient petit.

Amélioration, surtout générale, certaine. A noter aussi l'influence du traitement sur le processus testiculaire.

Obs. IV. — *Tuberculose rénale gauche. — Néphrectomie. — Cystite. — Amélioration locale et générale par la tuberculine.*

Homme de 33 ans. Douleurs lombaires, pus, mictions douloureuses depuis 6 ans. En août 1906, abcès périnéphrétique drainé et fistulisé.

Depuis cette époque, augmentation des douleurs, perte de poids, et le malade se voit obligé de cesser son travail.

La cystoscopie montre une vessie petite, congestionnée, non ulcérée. Testicules et prostate : normaux.

L'inoculation du sédiment urinaire est positif Le 22 novembre 1907, néphrectomie gauche : lésions de tuberculose rénale.

Je vois le malade pour la première fois le 13 janvier. Plaie lombaire lente à se cicatriser.

Injections de B. E. à partir de 1/4000 jusqu'à 1/1000 actuellement.

La plaie se cicatrise rapidement. Mictions peu fréquentes. Aucune douleur.

En un peu plus de 6 semaines, le malade a gagné 16 livres, et a repris ses occupations.

L'amélioration est certaine.

13) **Walker.**

(Tuberculine employée : tuberculine T. R.)

Obs. I. — *Tuberculose génitale : testicules, épididymes. — Vésicules séminales et prostate. — Guérison par la tuberculine.*

Homme de 48 ans. Tuméfaction du testicule droit, ayant débuté il y a 19 ans ; quelques mois après, le testicule gauche augmentait aussi de volume. Quand je l'examinai en 1900, la lésion principale était un noyau dur et arrondi à l'épididyme droit ; de même la moitié inférieure de l'épididyme gauche était le siège de bosselures indurées. La vésicule séminale gauche et le lobe gauche prostatique étaient également tuberculeux.

En 1903, les lésions épididymaires avaient encore augmenté : à l'épididyme droit, véritable bille indurée, et, à gauche, queue de l'épididyme dure et irrégulière. La vésicule séminale droite s'était tuberculisée à son tour, et on sentait un nouveau noyau au lobe droit de la prostate. En novembre 1903, on commence la tuberculine T. R., qui est continuée à intervalles à peu près réguliers (de 15 jours à 1 mois jusqu'à aujourd'hui (août 1907), c'est-à-dire près de 4 ans. Les lésions continuèrent à s'accroître au début du traitement. Mais dès juillet 1904, les masses épididymaires se ramollirent, et la masse gauche vient s'ouvrir à la peau, puis la fistule tarit. Vers cette période, la tuméfaction du lobe gauche de la prostate disparut, l'abcès s'étant vidé par l'urèthre. En mai 1905, après 18 mois de traitement, grande amélioration. Le testicule droit est certainement moins gros et moins dur ; de même l'induration de l'épididyme gauche, est plus molle et plus petite. Il n'y a pas de changement aux vésicules et à la prostate. En 1906, l'amélioration de l'épididyme droit et de l'épididyme gauche continue. Et les lésions de la prostate et des vésicules diminuent de façon appréciable. Récemment, en août 1907, je puis cons-

tater que le testicule droit était mou, que les anciennes lésions épididymaires droites n'étaient guère perceptibles, et que l'épididyme gauche, au lieu de l'ancienne masse irrégulière et dure, ne laissait plus sentir que deux petits nodules indurés. La prostate et les vésicules sont perçues sous la forme d'un Y dur, quelque peu irrégulier, mais on a l'impression d'une lésion absolument refroidie.

Comme le malade, au cours de son traitement tuberculinique, n'a modifié ni son genre de vie, ni son alimentation, il est infiniment probable qu'il doit la guérison à la tuberculine, plutôt qu'à un processus d'amélioration spontané qui est plutôt rare dans la tuberculose génitale de l'homme.

Obs. II. — *Tuberculose rénale droite, mal de Pott; amélioration locale et générale. — Continuation du traitement.*

Homme de 32 ans; consulte en juillet 1904. A eu il y a deux ans une crise de douleur rénale droite irradiée à l'aine et au testicule. Plusieurs hématuries.

A l'examen : pas de symptômes vésicaux. Le malade se plaint de pesanteur rénale. De plus, il est atteint du mal de Pott depuis 12 ans, avec abcès ossifluents dont l'un devait être incisé deux ans plus tard. Le malade a également subi une amputation du pied gauche, atteint de tuberculose. Les reins ne sont pas douloureux à la palpation, quoique le rein droit paraisse un peu augmenté de volume.

Le malade est mis à la tuberculine, à dose initiale de 1 250 de milligr. Injections mensuelles et progressives jusqu'à 1/2 milligr. ; cette dernière dose fut administrée à peu près régulièrement jusqu'à actuellement, c'est-à-dire pendant 3 ans. Dès le début de la cure, le malade augmente de poids ; les hématuries ne se sont pas reproduites. Pendant 8 mois, la douleur rénale persista, mais disparut après 17 mois de traitement. Le malade, amélioré, continue le traitement.

Obs. III. — *Tuberculoses vésicale et rénale. — Mort.*

Femme de 30 ans. Cystite datant de 18 mois et augmentant de plus en plus. Au cystoscope, lésions tuberculeuses irrégulièrement réparties sur toute la muqueuse vésicale. Uretère droit saillant, dont l'orifice est entouré d'un tissu granuleux, de couleur jaunâtre. L'uretère gauche semble moins touché par la maladie. Le toucher vaginal fait sentir l'uretère droit, dur comme une corde. Au palper, rein droit perceptible, dur, irrégulier. On rejette l'opération et on tente la tuberculine. Trois semaines après, les douleurs vésicales avaient disparu : il n'y avait plus d'hématurie terminale. La fréquence des mictions est tombée à une toutes les 2 heures pendant le jour, et toutes les 3 heures pendant la nuit. La température diminue. Il y a amélioration de l'état général et du poids. En six semaines, les symptômes se sont encore améliorés; il n'y

a plus de bacilles de Koch dans les urines, mais on y voit des streptocoques. On espérait une amélioration quand, peu après trois mois de traitement, se montrèrent des symptômes d'insuffisance rénale qui emportèrent la malade en trois jours.

Obs. IV. — *Cystite tuberculeuse et caséification tuberculeuse du rein gauche. — Néphrectomie. — Tuberculinothérapie. — Légère amélioration.*

Femme, vient consulter en août 1906. Souffre depuis 8 mois dans la région rénale gauche, surtout le matin ou après de violents exercices. Mictions fréquentes, parfois hémorragiques, toutes les demi-heures, dans le jour, et les 2 heures dans la nuit. Rein gauche tuméfié. Au cystoscope, lésions généralisées de cystite tuberculeuse. Le 5 septembre 1906, ablation du rein gauche, gros et tuberculeux. Au bout d'un mois, tuberculine. On continue pendant 12 mois. La malade a augmenté de poids ; elle n'urine plus que toutes les heures, au lieu de toutes les demi-heures. Les mictions sont beaucoup moins douloureuses. En somme, amélioration lente, mais certaine.

Obs. V. — *Cystite tuberculeuse. — Guérison.*

Homme de 34 ans, consulte en juillet 1903. Hématuries et hémoptysies. Cystite remontant à 4 ans. Au cystoscope, ulcération vésicale, à gauche, et, à côté, quelques granulations tuberculeuses. Pendant 4 mois, médication variée, mais les symptômes semblent s'aggraver, ainsi que le mauvais état général. En novembre 1903, tuberculine à 1/250 de milligramme ; on continue tous les quinze jours. En janvier 1904, les signes urinaires ne sont pas modifiés, mais l'amaigrissement a cessé, et le malade reprend des forces. Peu après, les mictions s'espacent : le malade urine 4 à 5 fois dans le jour, et ne se lève qu'une fois la nuit. A l'examen cystoscopique, les granulations persistent, mais l'ulcération a diminué. En mars 1904, quelques hémoptysies, bien qu'on ne trouve pas de signes pulmonaires appréciables. En août 1904, nouvelles hémoptysies et hématuries. De septembre 1904 à janvier 1905, le malade a gagné 10 kilogr. En juin 1905, on voit encore quelques petites granulations à la partie inférieure et postérieure de la paroi vésicale latérale. Mais il n'y a plus d'ulcération. En septembre 1905, il n'y a plus de sang dans les urines, ni dans l'expectoration. Il y a 3 à 4 mictions par jour, mais aucune la nuit. Les urines sont encore troubles et très légèrement purulentes. En janvier 1906, on réduit les injections à 1/1000 de milligramme, toutes les 3 semaines. Le sang réapparaît dans les urines, puis redisparaît. On augmente la dose, et les urines se clarifient. Elles finissent par être tout à fait claires, et on ne note plus aucun symptôme morbide pendant plusieurs mois. En juillet 1907, nouvelle attaque de cystite ; mais, à l'examen bactériologique, pas de bacilles de Koch ; par contre, nombreux staphylocoques. Le malade est actuellement guéri de cette cystite staphylococcique ; il est vigoureux et très bien portant.

Obs. VI. — *Tuberculose de la vessie, de la vésicule séminale gauche et de la prostate. — Amélioration ; continuation du traitement.*

Homme de 38 ans. Consulte en janvier 1907 pour une cystite datant de 18 mois. Au toucher, vésicule séminale gauche dure et grosse, et induration dans le lobe gauche de la prostate. Bacilles dans les urines. Au cystoscope, lésions vésicales disséminées de nature tuberculeuse. On commence par des injections de 1/2000 de milligramme de tuberculine TR. et on monte graduellement à 1/800. Dès juillet 1907, grande amélioration : la douleur diminue. Le poids augmente. Il n'y a plus d'hématurie, et les mictions sont moins fréquentes. Le malade, très amélioré, continue son traitement.

Obs. VII. — *Tuberculose vésicale et génitale. — Amélioration.*

Jeune homme de 18 ans. Depuis 4 mois, a des mictions toutes les 10 minutes ! La nuit, incontinence. Douleurs péniennes. Urines épaisses, troubles, avec des bacilles. Noyaux épididymaires. Le lobe gauche de la prostate est remplacé par une profonde dépression ; on sent au-dessus une vésicule gauche bosselée et dure On commence le traitement tuberculinique en janvier 1904. Quatre mois après, le poids augmente, les douleurs diminuent ; les mictions se font toutes les heures et demie, dans le jour, et toutes les deux heures la nuit. En novembre 1905, le malade, depuis 4 mois, a gagné sept livres. Urines encore troubles. Miction toutes les 3 heures dans le jour, et une fois la nuit. En mai 1906, le malade continue à augmenter de poids, tandis que ses urines deviennent de plus en plus claires.

Obs. VIII, IX, X. — *Tuberculoses génito-urinaires compliquées de tuberculose pulmonaire.*

α) Malade amélioré }
β) Mort } pas d'autres renseignements.

γ) Homme ; cystite et épididymite tuberculeuses. Phtisique. La tuberculine améliora les lésions génito urinaires, mais, les signes pulmonaires s'aggravant, le malade fut envoyé dans un autre service hospitalier. Il revient bientôt dans le service du Dr Walker ; les signes pulmonaires s'étaient amendés, mais la cystite était plus grave. Une seconde série de tuberculine TR l'améliora. Une seconde fois, le malade est envoyé, pour son poumon, dans un service de voies respiratoires, où il meurt.

Obs. XI. — *Cystite tuberculeuse, synovite tendineuse tuberculeuse du cou de pied. — Tuberculinothérapie. — Etat stationnaire.*

Obs. XII. — *Tuberculose urinaire compliquée de mal de Pott, avec abcès dont l'un vient s'ouvrir dans le rectum. — Tuberculinothérapie. — Etat stationnaire.*

14) Pielicke.

Tuberculine employée : TAK.

Obs I. — *Nephrectomie. — Récidive à l'autre rein. — Tuberculinothérapie. — Survie de 3 ans.*

Femme à qui on avait déjà extirpé un rein atteint de caséification. Et, comme cela est si fréquent, l'autre rein était tuberculeux. Quoique considérant la malade comme perdue, on tenta la cure tuberculinique, en débutant par de petites doses, des doses de 1/20 de milligramme. Elle supporta bien la tuberculine ancienne; mais, mal informé, l'auteur passa à une dose trop forte de tuberculine résiduelle, ce qui provoqua une grave intoxication, avec 40,3 de température et phénomènes adynamiques. Une simple incision, à l'endroit injecté, et un lavage firent tomber la fièvre et cesser les signes de prostration. Après la disparition rapide de ces symptômes alarmants, on revint à la tuberculine primitive. La malade vécut encore trois ans, et mourut non pas d'urémie, mais probablement de « carie des vertèbres ». L'autopsie ne fut pas pratiquée.

Obs. II. — *Tuberculose de la vessie et du rein droit. — Guérison complète.*

Femme de 40 ans, qui vint trouver Pielicke, en octobre 1905, pour des douleurs rénales et des symptômes de cystite purulente que six semaines de lavage vésical n'avaient pu améliorer. L'examen cystoscopique montrait près de l'orifice urétéral droit deux tubercules bacillaires, et plus bas, à gauche, des zones d'inflammation diffuse. Le cathétérisme de l'uretère droit a fourni une urine riche en bacilles, dont l'inoculation a donné un résultat positif. Au contraire, l'urine du rein gauche fut trouvée dépouvue de bacilles, et son inoculation fut négative. Le rein droit paraissait hypertrophié, et les douleurs lombaires s'accompagnaient de mictions fréquentes et de douleurs vésicales. La malade avait l'aspect souffreteux, se plaignait de lassitude, et, malgré sa taille, ne pesait que 59 kil. 200. Avant de pratiquer la néphrectomie droite, on tenta la cure tuberculinique et la suralimentation. Les douleurs rénales cessèrent bientôt, les mictions s'espacèrent, les urines s'éclaircirent; au bout de quatre mois, on interrompit le traitement, et la cystoscopie permit alors de constater la disparition des tubercules qui se trouvaient au voisinage de l'orifice urétéral droit.

Mais il y avait encore des bacilles dans les urines.

Le traitement fut conduit de telle sorte que la malade ne présenta pour ainsi dire pas de réaction, si ce n'est une température de 39°8, à la suite de plusieurs injections (4 en 1 mois) de 1 milligramme de tuberculine. La malade fut donc traitée par la tuberculine TAK à partir du 18 novembre 1905, par injections à peu près hebdomadaires de 1/20 de milligramme à 1 milligramme maximum, jusqu'au 13 avril 1906, époque à laquelle la malade ayant dû quitter l'Allemagne, cessa la cure tuberculinique. Malgré celà, à la fin de 1906, ses urines étaient limpides, les

tubercules vésicaux n'avaient pas reparu, et les bacilles étaient de plus en plus difficiles à trouver, et, au début de 1907, on n'en trouvait plus. La malade est en excellente santé, a gagné 24 livres en 3 ans 1/2, et est heureuse d'avoir encore ses deux reins. La guérison est complète.

Obs. III. — *Tuberculose rénale gauche. — Guérison par la tuberculine ancienne.*

Médecin, 38 ans, atteint de tuberculose rénale gauche.

Il fut soumis le 17 juillet 1907 à la cure tuberculinique. Durant les 11 mois qui suivirent, le malade supporta, sans réaction, 34 injections allant de 1/20 de millligramme au début, à 10 milligrammes à la fin du traitement. Le malade se sent tout à fait bien, et depuis le 11 mai 1908 les bacilles ont disparu de ses urines. Il est vrai que ses urines sont encore un peu troubles et contiennent des leucocytes, mais il convient d'ajouter que, depuis 9 ans, la malade était soigné pour pyélite et calculs rénaux.

15) **Leedham Green.**

Obs. I, II, III. — Tuberculose rénale, au début, chez trois petites malades. Tuberculine ancienne. Au bout de quelques mois de traitement, les bacilles disparurent des urines, les symptômes urinaires diminuèrent et l'albuminurie s'arrêta. En plus de la tuberculinothérapie, les enfants avaient été soumis à la cure d'air et à l'alimentation substantielle. Guérison.

16) **Karo.**

Obs. I). — *Tuberculose rénale et vésicale. Tuberculine ancienne de Koch. Guérison.*

Fillette de 8 ans ; tuberculose rénale droite au début. Au cystoscope, on voit une petite ulcération vésicale, à l'embouchure de l'uretère droit. Le cathétérisme de l'uretère donnait, à droite, de l'urine purulente avec bacilles de Koch. Karo proposa la néphrectomie, mais les parents de la petite malade demandèrent l'essai préalable de la tuberculine. L'enfant reçut en tout trente injections de tuberculine TAK, en commençant par 2 milligrammes et demi ; puis on porta progressivement la dose à dix milligr. L'effet fut frappant. L'enfant augmenta de plus de 6 kilogr. en cinq mois. Six mois après le début du traitement, l'urine redevint limpide ; la vessie fut trouvée saine à l'examen cystoscopique, et le cathétérisme de l'uretère droit amenait maintenant un liquide ne contenant ni pus, ni albumine, ni bacilles et absolument limpide. Guérison complète.

Obs. II. — *Tuberculose rénale et vésicale ; tuberculine ancienne de Koch. — Grande amélioration.*

Femme de 23 ans, atteinte également de tuberculose du rein droit. Comme dans le cas précédent, également, il existait une ulcération à

l'embouchure de l'uretère droit, d'où s'écoulait un pus chargé de bacilles de Koch. La malade, refusant une intervention, fut mise au traitement tuberculinique. L'effet fut des plus favorables. Après 25 injections, elle augmenta de neuf kilos. Les troubles dont elle souffrait, notamment les douleurs à la miction, disparurent. Cependant les urines sont encore un peu troubles, et contiennent de temps à autre, des bacilles de Koch.

Obs. III. — *Tuberculose rénale ; tuberculine ancienne de Koch. — Guérison.*

Enfant de 18 mois, présentant de la pyurie, avec bacilles dans les urines, et sensibilité douloureuse dans la région rénale droite. Il reçut tout d'abord dix injections de tuberculine, dont le résultat fut satisfaisant. Les mictions ne sont plus douloureuses, les urines n'accusent plus qu'un léger trouble, et ne contiennent plus de bacilles. Augmentation du poids de l'enfant : 2 k. 800, et l'état général ne laisse rien à désirer. Après 5 nouvelles injections, les urines sont bien limpides et le traitement est provisoirement interrompu.

Obs. IV. — *Tuberculose rénale bilatérale ; tuberculine ancienne de Koch. — Amélioration générale et locale. Traitement continué.*

Jeune fille, se plaignant depuis plusieurs années de pesanteur dans la région lombaire droite, et de douleurs à la miction. Le cathétérisme urétéral révélait une double tuberculose rénale, la vessie étant encore intacte. Après 17 injections de tuberculine, l'auteur vit les douleurs à la miction disparaître, et le poids de la malade augmenter de 6 kil. 480. Les urines se sont clarifiées, mais contiennent encore des leucocytes et quelques rares bacilles de Koch. La malade est encore en traitement.

Obs. V. — *Tuberculose testiculaire fistulisée. — Guérison complète.*

Ce cas d'abord traité par le sérum de Marmorek, ne fut pas sensiblement amélioré. Au contraire, après chaque injection de tuberculine TAK, la sécrétion purulente diminuait et la guérison fut complète.

17) **Sahli.**

Cf. chapitre précédent.

18) **Mantoux.**

Obs. : *Tuberculose du rein gauche. — Néphrectomie. — Guérison apparente pendant 5 ans. — Récidive. — Amélioration considérable par le traitement tuberculinique (tuberculine de Beraneck).*

Il s'agissait d'un homme de 29 ans, qui, néphrectomisé en juillet 1901, pour une tuberculose du rein gauche, avait subi une épididymectomie en 1903, puis était resté en état de guérison apparente jusqu'au début de 1908. A ce moment, les mictions étaient devenues fréquentes et douloureuses ; l'analyse de l'urine avait décelé de l'albumine, du pus et des bacilles de Koch : on se trouvait en présence d'un retour offensif de l'infection tuberculeuse.

L'état resta à peu près stationnaire jusqu'en décembre 1909, époque à laquelle nous eûmes l'occasion de voir le malade pour la première fois. Les signes fonctionnels étaient alors très marqués ; les mictions se répétaient toutes les 20 ou 25 minutes, parfois toutes les 10 minutes ; elles étaient légèrement douloureuses ; la défécation s'accompagnait d'une certaine gêne. La quantité des urines s'élevait, par 24 heures, à 4 litres, contenant à peu près 150 centimètres cubes de pus.

L'analyse y montrait une faible quantité d'albumine (0,50 à 0,60 par litre), des leucocytes très abondants et la présence de nombreux cocci prenant le Gram ; une inoculation récente avait tuberculisé le cobaye. Les éléments normaux de l'urine étaient en proportion convenable.

Notre malade, de très grande taille, pesait 94 kilogrammes. Mais, malgré une apparence encore belle, l'état général avait fléchi, la mine était légèrement terreuse, l'appétit moins bon. Enfin, la température rectale dépassait souvent 38° le soir et atteignait parfois 38°2 et 38°4.

A la palpation, le rein n'était ni perceptible ni douloureux. Par contre, le professeur Hartmann trouva, et nous fit sentir par le toucher rectal, un nodule induré de la grosseur d'un demi-haricot, un peu douloureux à la pression, situé au point de croisement de l'uretère et de la vésicule séminale gauche.

Le malade fut tenu quelque temps au repos, en observation ; sa température baissa légèrement et se maintint aux environs de 37°7, 37°9 Puis un traitement par la tuberculine de Beranek ayant été décidé, de concert avec les professeurs Hayem, Hartmann, Sahli (de Berne) et M. Gaston Lion, nous fûmes chargé de le mettre en œuvre.

Les injections furent faites tous les 4 jours, du 15 janvier au 20 avril, avec quelques interruptions qui ne dépassèrent jamais une dizaine de jours. On commença par une goutte de la solution A/256, puis, sur le conseil de M. Bauer, de Neufchatel, on se servit de la solution, deux fois plus faible, A/512.

On répéta toujours deux et trois fois la même dose, et l'on n'augmenta jamais la quantité de solution de plus d'une goutte à la fois ; les dernières doses injectées ne dépassèrent pas VII gouttes de A/512.

L'influence du traitement fut très nette. La température, qui ne descendait jamais au-dessous de 37°6-37°7, tomba le matin à 37° dès le lendemain de la première injection. Elle devint bientôt tout à fait normale : les maxima de l'après-midi ne dépassèrent plus 37°8, et les minima du matin se maintinrent entre 36°5 et 36°8. Le teint reprit une excellente coloration, l'appétit se réveilla, le poids s'accrut de 3 kilogrammes.

L'amélioration des troubles fonctionnels fut encore plus frappante : les mictions cessèrent d'être pénibles et s'espacèrent considérablement ; le malade put rester plus d'une heure et demie sans uriner. Au bout de 5 semaines, la nodosité qui siégeait au niveau de la vésicule séminale

avait disparu ; en même temps, la défécation cessa d'être douloureuse. La quantité des urines se réduisit de 4 litres à 3 et le dépôt purulent diminua considérablement ; il tomba certains jours à 75 centimètres cubes au lieu de 150. L'aspect microscopique du sédiment resta le même ; nous constatâmes cependant assez fréquemment la présence de quelques hématies mélangées aux leucocytes.

En outre de la cure tuberculinique, notre malade fut soumis à l'ingestion d'antiseptiques urinaires : acide camphorique, urotropine, bleu de méthylène. Ce dernier médicament eut un effet très marqué : les douleurs, la fréquence des mictions, l'abondance du dépôt diminuaient nettement lorsqu'on y avait recours, et la température était plus basse d'un ou deux dixièmes. L'existence d'une infection mixte, décelée par la présence dans l'urine de très nombreux cocci, permet de comprendre l'importance de l'action antiseptique s'ajoutant à l'action spécifique de la tuberculine.

Notre malade a quitté Cannes à la fin d'avril.

19) Darré.

(Observation inédite due à l'obligeance de M. Darré, chef de clinique de M. le Prof[r] Hutinel.)

R. M.. , 12 ans. Entre à l'hôpital le 11 février 1910. Il présente depuis trois mois de la pollakiurie (2 ou trois mictions par heure), de la polyurie, pyurie, albuminurie, avec quelques petites hématuries. Pas de tuméfaction rénale. L'inoculation du sédiment urinaire tuberculise le cobaye. La cystoscopie et la division des urines, pratiquées par M. Luys, le 25 avril 1910, montrent qu'il existe des ulcérations vésicales et que les lésions rénales semblent limitées au rein gauche. Etat général assez satisfaisant, malgré la température qui oscille aux environs de 38°. Légère induration du sommet du poumon droit.

Le 15 mai 1910, néphrectomie gauche, pratiquée par M. le Prof[r] Broca : le rein présente des lésions étendues de caséification.

Le 14 juin 1910, l'enfant revient dans le service de M. le Prof[r] Hutinel. On constate que les urines contiennent encore du pus et de l'albuminurie. Inoculation au cobaye, positive. Etat général mauvais : pendant 15 jours, l'enfant présente des accidents méningés qui disparaissent bientôt. On note un volumineux noyau caséeux dans l'épididyme gauche, sans lésions de la prostate et des vésicules séminales. La fièvre est constante, dépassant parfois 39°

Le 3 octobre, pleurésie droite tuberculeuse, qui se termine le 27 octobre.

A ce moment les urines sont albumineuses (0 gr. 30 à 0 gr. 50 par litre), contenant du pus et des hématies. La quantité d'urine émise dans les 24 heures, atteint parfois 2 litres. Rein droit ni perceptible ni douloureux. L'état général est toujours mauvais. Poids : 27 kil. 500. Facies

pâle, un peu terreux ; pas d'appétit. Mais la température redevient normale, ou à peu près.

Le 12 novembre, on institue la cure tuberculinique (tuberculine ancienne de Koch).

Les 12, 13, 14 novembre 1910, injections de 1, 2 et 4 millièmes de milligramme. Cette dernière dose ayant déterminé une légère réaction générale (38°3) durant 6 heures, on a recours à des doses moins élevées.

Les 22, 23, 24, 25 novembre injections de 1, 2, 4 et 10 cent-millièmes de milligramme, sans réaction.

Les 2, 4, 6, 8, 10 décembre 1910, injections de 5, 10, 15, 20, 40 cent millièmes de milligramme, sans réaction.

Sous l'influence du traitement, on note une amélioration très manifeste de l'état général ; la température est absolument normale. L'enfant a gagné 2 kil. 200 en moins de 1 mois. Le facies est plus coloré ; les fonctions digestives s'accomplissent parfaitement, l'appétit est excellent.

Par contre, on ne note aucune modification sensible des urines : leur quantité a encore augmenté (2 litres à 2 litres 500 en moyenne) ; on y trouve autant de pus, d'albumine et d'hématies. Il y a encore des bacilles de Koch. Le noyau caséeux testiculaire n'a pas été influencé. Il n'y a pas de modification dans l'état de la plèvre, la symphyse pleurale existant déjà au moment où a commencé le traitement.

Après cessation du traitement tuberculinique, l'enfant a été observé jusqu'au 11 février. La température redevient moins régulière, dès le 24 décembre ; de temps en temps, elle dépasse 38° le soir. A partir du 1er février, la fièvre est permanente. Le poids baisse à partir du 5 janvier ; le 11 février, il est de 27 kil. 650. Facies redevenu mauvais; anorexie. Pas de nouvelle localisation tuberculeuse. Urines : même aspect et mêmes caractères. En résumé : amélioration générale passagère, sous l'influence de la tuberculine ; aucune modification locale.

20) Calvé.

Observation (inédite, due à l'obligeance de M. le Dr Calvé, chirurgien adjoint de l'hôpital de Berck-sur-Mer). — *Tuberculose urinaire. — Tuberculine de Calmette. — Grande amélioration.*

Mon client, M. L... , 42 ans, a commencé à souffrir en novembre 1908. Jusque là, excellente santé ; homme très vigoureux ; buveur. A partir de novembre 1908, douleurs vésicales, mictions fréquentes, avec épreintes. Polyurie ; urines troubles avec dépôt purulent strié de sang. Inoculation au cobaye positive. Amaigrissement.

Depuis cette époque, état stationnaire. Mis au régime lacté et légumes. Plus d'alcool. L'état général se maintient. Pas de fièvre. En décembre 1910 Aggravation des symptômes. Douleurs violentes. Urines sanglantes (3 verres hématurie totale, avec émission de sang rouge à la fin de la miction).

En janvier 1911, le malade est vu par le Dr Lavenant, chirurgien assistant des hôpitaux de Paris. Mauvais état général. Dyspepsie. Entérite muco-membraneuse. Pas de fièvre. Traitement poursuivi depuis 3 mois ; injections sous-cutanées de gomenol à 1/10 tous les jours, puis tous les deux jours. Instillations d'huile iodoformée tous les quatre jours, injections sous-cutanées de tuberculine Calmette (C.L. Poulenc) tous les douze jours. Grande amélioration. Douleurs diminuées. Mictions moins fréquentes (le malade reste toute la nuit sans uriner). Urines claires, sang rare (à la suite d'efforts violents de défécation). Engraisse. M. le Dr Lavenant a revu le malade et a constaté une grande amélioration locale.

II. — Sérothérapie

21) **Harold, F. Bassano** (de Ventnor).

Obs. I. — *Epididymite tuberculeuse. — Guérison.*

Homme, 32 ans. Ablation, fin 1903, du testicule et épididymite gauche, tuberculeux.

En mai 1904, on constate une tuméfaction de l'épididyme droit qui est dur, irrégulier, plus gros qu'une noisette. Testicule gros et peu ferme. Du 5 mai au 5 juin, injections sous-cutanées de 80 cent. cubes de sérum, en 16 fois. Le testicule devient plus petit et plus ferme ; le noyau épididymaire diminue. Du 10 juin au 30 septembre, injection de 190 cent. cubes, en 38 injections sous cutanées. Testicule normal ; épididyme apparemment normal ; à part, un nodule, de la grosseur d'un pois, qui reste mou et adhère à la peau. Du 3 octobre au 7 novembre, 80 cent. cubes de sérum en 12 fois Vers le 15 octobre, il se forme une fistule d'où sort un pus épais et grumeleux. Le 2 décembre, curettage : pus contenant du bacille de Koch. On recommence le sérum, jusqu'à la fin d'avril 1905. Jusqu'en juin, la fistule donna du pus par intervalles. Elle a fini par tarir, et la guérison semble complète. Etat général excellent.

Obs. II. — *Epididymite tuberculeuse, abcès froid costal et coxalgie. — Guérison.*

Homme de 48 ans. En mars 1902, castration totale droite pour lésions tuberculeuses.

En décembre 1902, épididymite gauche suppurée avec fistule. En janvier 1903, abcès froid du VIe cartilage costal gauche. Peu après, douleur à la hanche droite et au genou, avec limitation des mouvements de l'articulation coxo-fémorale droite. Le malade est mis au lit et à la cure d'air.

En octobre 1904, on perçoit un épididyme gros, dur, nodulaire, avec

fistule ; pus épais, grumeleux. Abcès costal fistulisé. Cuisse droite à peu près ankylosée en demi-flexion et rotation externe ; la peau est chaude et la palpation permet d'affirmer une suppuration profonde. Gonalgie continuelle. Les souffrances forcent le malade à recourir aux injections de morphine. Perte de poids ; état général grave.

Du 12 octobre au 12 décembre, le malade en 17 fois, reçoit 170 cent. cubes de sérum. Les douleurs diminuent et les fistules évacuent un pus moins épais.

Du 5 janvier au 22 janvier, 60 cent. cubes sont injectés de nouveau. La souffrance devient très supportable, la fistule costale se ferme, l'épididyme est moins gros, et le pus qui en provient est bien plus séreux qu'auparavant. Du 14 février au 2 mars, 60 cent. cubes de sérum en 6 injections. Douleur disparue et rapide amélioration générale. La limitation des mouvements de la hanche droite est moindre. Du 28 mars au 12 avril, 60 nouveaux cent. cubes. Le malade a augmenté de 12 livres, et la fistule scrotale est presque guérie. Du 19 mai au 31 mai, 60 nouveaux cent. cubes. L'épididyme semble guéri ; il persiste un petit noyau à la queue de l'épididyme. Plus de fistule. Réapparition du sens génital. Etat général très satisfaisant. La hanche n'est plus douloureuse, et ses mouvements permettent au malade de marcher, avec l'aide d'une canne. On continue le traitement.

22) **E. Ullmann** (de Znaïm).

Obs. — *Epididymite tuberculeuse ; amélioration notable.*

J.-M., 24 ans. Bien portant jusqu'à l'année 1903, pendant laquelle le malade eut un catarrhe bronchique qui dura 4 mois environ. En janv. 1905, le malade remarqua que son testicule gauche devenait gros, dur, douloureux. Malgré un curettage, la lésion augmentait. Castration gauche. En septembre 1905, récidive au testicule droit : de nouveau incision scrotale et curettage, mais l'inflammation n'en continue pas moins.

Le 30 avril 1906, on trouvait un testicule droit, mou et un épididyme dur, irrégulier et douloureux, du volume d'un œuf de poule, d'où s'échappait par une fistule, un pus épais et caséeux. Le malade est très abattu. Il pèse 59 kil. 1/2 au lieu de 66 kilos qu'il pesait autrefois.

Pas de signes pulmonaires.

On essaie le sérum de Marmorek. Dès le 5e lavement, diminution de la suppuration et de la douleur. Après la 11e, amélioration notable; poids : 62 kilos. La température reste inférieure à 37.

Après 9 nouvelles injections rectales, cicatrisation de la fistule.

Le 24 mai, poids : 64 kilos ; l'épididyme est devenu moins dur et moins gros. Le testicule a une consistance normale et n'est plus douloureux.

A partir du 27 mai, nouvelle série de 10 lavements ; l'amélioration continue. Le 5 juin, après 30 lavements, en tout, le poids du malade est de

65 kilogs. L'état général est bon. L'épididyme est très diminué et indolore.

23) V. Clément et Jacobson (Paris).

Obs. — *Cystite tuberculeuse. — Guérison.*

Femme, 32 ans. Mère morte tuberculeuse. Mari et deux enfants bien portants ; la troisième enfant est morte d'une méningite tuberculeuse à 17 mois.

En février 1905, douleurs vésicales, mictions fréquentes et douloureuses. Etat général mauvais. Le poids tombe de 80 à 73 kil. 5. Traitement au goménol, santal, lavages au sublimé, etc., sans résultat.

A l'examen du mois d'octobre 1905. Malade affaiblie ; douleurs vésicales continuelles. 26 mictions en 24 heures. Capacité vésicale de 60 à 140 grammes. Pollakiurie surtout nocturne. L'orifice urétbral externe est œdématié. Au toucher vaginal, la pression du cul-de-sac antérieur est douloureuse.

Auscultation normale. Anorexie, amaigrissement. Urines purulentes, rarement hématuriques. L'inoculation au cobaye est positive.

On institue le traitement par le sérum de Marmorek. La première série est administrée en injections sous-cutanées : 12 injections de 5 cent. cubes tous les 2 jours, du 23 octobre au 12 novembre 1905. A partir de la 8e injection, chaque injection s'accompagne d'un peu d'érythème local. L'effet du traitement est peu considérable. On a alors recours aux instillations de sérum : après lavage vésical à l'eau bouillie, faiblement additionnée d'acide borique, et évacuation de la vessie, on introduit 5 cent. cubes de sérum antituberculeux que la malade conserve le plus longtemps possible.

Ces instillations sont faites tous les deux jours ; le jour intermédiaire est employé à administrer 5 cent. cubes par voie rectale. Cette seconde série de sérum, par voies rectale et vésicale débute en janvier 1906. Dès la 8e instillation, douleurs moins vives, capacité vésicale plus grande. A la 12e, quatre mictions par jour seulement. Capacité vésicale : 100. Etat général meilleur, bon appétit, lassitude moindre. Total du sérum injecté : 120 cent. cubes (60, rectal + 60, vésical).

En mars 1906, nouvelle série de 120 cent. cubes, administrés de façon identique. Les urines sont claires, limpides. Dix mictions par jour. Capacité : 200 cent. cubes. Douleurs presque complètement disparues. Etat général excellent. Appétit et digestion : normaux. Un cobaye inoculé en juin, puis sacrifié, ne présentait pas de lésions tuberculeuses. Poids de la malade : 76 kilos.

Malgré cette guérison clinique et bactériologique, la malade est envoyée à la campagne, et préventivement, reçoit en octobre 1906, 120 cent. cubes de sérum de Marmorek, par voie rectale.

Un an après, la guérison persiste : appétit, digestion, sommeil, état général excellents. Poids : 77 kilogr. Aucune douleur vésicale, urines claires et normales à l'examen chimique et bactériologique. Il n'y a plus que six mictions en 24 heures.

M. le Dr Jacobson a encore revu la malade dont la guérison persiste depuis *cinq* ans.

24). **Ernest Uhry.**

Obs. I. — *Abcès de la portion inguinale du canal déférent. — Adénite inguinale suppurée. — Guérison. — Bacillose pulmonaire droite au deuxième degré. — Amélioration.*

P. ., 37 ans. Opéré en 1893 pour ostéo-périostite claviculaire. En 1899, castration pour épididymite droite. En 1904, épididymite gauche suppurée. Depuis avril 1907, adénite inguinale gauche ; toux, expectoration, sueurs. Poids : 68 kilos.

Appareil génital ; palpation : épididyme et déférent gros et durs. A la région inguinale gauche, on trouve une adénite suppurée, et, en dehors d'elle, une masse à peine rénitente, dans le prolongement du canal déférent. Prostate, vésicules séminales hypertrophiées.

Appareil pulmonaire. Bacillose à droite, expectoration abondante.

Le malade est traité du 3 au 21 mai par injection rectale quotidienne de 5 cent. cubes de sérum. La grosseur inguinale a nettement diminué de volume, et la palpation distingue deux masses séparées par un faible espace sain ; l'interne est un ganglion inguinal suppuré, l'externe un abcès siégeant au niveau de la portion inguinale du déférent. Le 5 juin, disparition de la masse formée par l'abcès déférentiel. Lavement de 10 cent. cubes de sérum tous les deux jours.

22 juillet : ponction du ganglion suppuré, pas d'injection modificatrice.

Fin août, il ne persiste dans la région inguinale qu'une grosseur du volume d'une petite noisette, de consistance dure. Diminution de volume de l'épididyme et du déférent. Au toucher rectal, prostate, déférent et vésicule séminale de volume normal.

Au point de vue pulmonaire, grande amélioration. Diminution de la toux et de l'expectoration. Poids : 69 kilogr. Sérum injecté : 250 cent. cubes.

Obs. II. — *Cystite tuberculeuse. — Amélioration. — Tuberculose pulmonaire au 1er degré. — Guérison.*

D...., 24 ans. Hématuries depuis 2 ans. Soigné à différentes reprises à l'hôpital Necker. En novembre 1907, dyspnée intense. Coloration subictérique des téguments ; sueurs, soif intense, langue saburrale. Tempér. rectale : 38°6. Pouls : 94. Polyurie, pollakiurie (miction toutes 1/2 heures), épreintes et ténesme. Urines troubles ; quelques gouttes de sang au milieu et à la fin de la miction. Douleurs vives à l'émission.

Toucher rectal : prostate volumineuse et dure ; vésicule séminale droite engorgée.

Appareil respiratoire : toux et expectoration. Tuberculose pulmonaire gauche au 1er degré.

Injection du dépôt urinaire, après centrifugation : positif.

Poids du malade : 46 kil. 950.

Du 9 novembre au 3 décembre, injections sous-cutanées de 10 cent. cubes tous les deux jours. Amélioration notable. Temp. : 37°9 ; pouls : 78.

Disparition de la douleur à la miction. Urine claire. Absence d'hématurie.

Au sommet gauche, amélioration.

Du 3 décembre au 21 décembre lavements de 10 cent. cubes tous les 2 jours.

La malade reprend son travail et, se croyant guérie, cesse son traitement.

Le ténesme a disparu. Sérum injecté : 260 cent. cubes. Poids du malade : 47 kilogr. 350. Le malade n'a pas été revu.

25). **M. Mori.**

Obs. — *Double orchi-épididymite.*

Homme de 41 ans. Depuis janvier 1907, tuméfaction indolore, puis ramollissement des deux testicules. En juillet, incision scrotale droite pour permettre l'évacuation du pus. En août, ablation du testicule droit.

En octobre, fistule droite persistante ; testicule gauche de la grosseur d'un œuf d'oie.

A partir du 20 octobre, série de 10 injections rectales de sérum, pratiquées tous les deux jours ; puis repos de 40 jours, et nouvelle série de 10 injections rectales.

Dès la 12e injection, la fistule est tarie. A la 20e, le testicule gauche à diminué de 1/4. Etat général très bon. Augmentation de poids du malade. L'efficacité de sérum est, dans ce cas, indiscutable.

26). **Hohmeier** (d'Altona).

Obs. — *Orchite avec fistule ; état stationnaire.*

B. R..., 40 ans. Opéré pour tuberculose du testicule droit. Fistule persistante scrotale en arrière. Le canal déférent gauche, au voisinage de la queue de l'épididyme, présente une tuméfaction fusiforme. On institue le traitement sériqué. Après avoir injecté sous la peau 100 cent. cubes, on arrête ce traitement, car on ne constatait aucune amélioration. Le malade fut revu trois mois après, dans le même état ; le noyau déférentiel avait plutôt augmenté.

27) **Max Strauss** (de Nüremberg).

Obs. — *Cystite tuberculeuse, abcès de la paroi. — Guérison.*

G. G..., 24 ans. Depuis plusieurs mois, infiltation dure de la paroi

abdominale. Incision qui conduit sur une vessie tuberculeuse ; tout ce qui est macroscopiquement malade est enlevé. En 4 semaines, après 22 lavements, guérison complète de toute la région opérée et augmentation de poids de 2 kilogs.

28) **Schenker** (d'Aarau).

Cet auteur a traité avec succès quatre cas de tuberculose urinaire. Il a vu peu à peu les symptômes diminuer, puis les bacilles disparaître dans le sédiment urinaire, en même temps que l'état général s'améliorait. Chez un malade encore en traitement, l'augmentation de poids a atteint 9 kilos ; l'albumine a notablement diminué, mais les bacilles persistent.

29) **H. Hemsted** (Christchurch).

Obs. — *Tuberculose aiguë disséminée. — Guérison.*

Age : 15 ans. Granulie avec symptômes abdominaux, pulmonaires et méningés ; hématuries graves. Température élevée, irrégulière ; état typhoïde. Six mois auparavant, le rein droit, tuberculeux, a été enlevé. Le malade présentait déjà de la cystite et de la prostatite tuberculeuses. Malgré l'état désespéré du malade, on tente, sans succès, le cacodylate de soude et les injections de tuberculine TR. Puis, sur les conseils de M. Marmorek, on fait au malade 12 injections sous-cutanées quotidiennes de 5 cent. cubes de sérum antituberculeux. Légère amélioration. On remplace alors les injections sous-cutanées par des lavements de sérum. L'état reste stationnaire. On revient aux injections sous cutanées ; en 7 semaines, le malade reçut 28 injections de 5 cent. cubes. Amélioration lente, mais certaine de tous les symptômes. Plus de sang dans l'urine. Le malade a finalement guéri ; il a retrouvé son poids antérieur, et ne conserve, quelques mois après, qu'une albuminurie légère, qui, du reste, tend à disparaître. « Il y a tout lieu de croire que ce beau résultat est dû au serum de Marmorek. »

30) **Jacobson** (de Paris).

Obs : *Cystite tuberculeuse. — Guérison.*

Homme, 18 ans. Père mort de bacillose. Début de la madie, il y deux ans. Pollakiurie de plus en plus fréquente ; 20-22 fois en 24 heures. Hématuries. Capacité vésicale : 70 à 90 grammes. Douleurs fréquentes, même en dehors des mictions. Toucher rectal très sensible : hypertrophie de la prostate. Etat général mauvais. Perte de poids de 6 kilogs. L'urine contient des bacilles de Koch.

Traitement. — Instillations et lavages ; résultat peu sensible. On institue le traitement sérique de Marmorek. Deux séries de 100 cent. cubes par voie rectale relèvent l'état général, sans influencer la cystite.

On fait alors des instillations intravésicales de sérum : 10 cent. cubes tous les deux jours, après lavage à l'eau boriquée faible. Amélioration

rapide. Mictions trois fois moins fréquentes, et augmentation de la capacité vésicale. Le malade, en 6 mois, a gagné 7 kilog. Les douleurs ont disparu. Plus de bacilles dans les urines ; inoculation négative.

31). Teissier (de Lyon).

Tuberculose rénale bilatérale, chez une femme jeune. Traitement par la bactériolysive de Maragliano. Amélioration des symptômes et guérison. Disparition des bacilles dans les urines pendant plusieurs mois. Puis réapparition des bacilles en très petit nombre. Actuellement guérison clinique complète.

III. — Immun korper ou serum IK de Spengler

32). Castaigne.

Statistique inédite due à l'obligeance de M. le Dr Castaigne, professeur agrégé.

Statistique portant sur 8 cas.

I. Deux malades ayant subi la néphrectomie du rein droit présentaient tous les symptômes d'une tuberculose du rein gauche, avec fièvre quotidienne, mauvais état général, pyurie et bacillurie.

Sous l'influence de l'IK, la fièvre a cessé, l'état général est devenu excellent, les malades ont notablement engraissé et il ne reste plus qu'un peu de pyurie.

II. Cinq malades atteints de tuberculose rénale bilatérale, avec gros rein douloureux, symptômes vésicaux, pyurie, bacillurie, fièvre et mauvais état général.

Quatre d'entre eux ont pu reprendre leurs occupations et ne conservent plus que de la pyurie comme tout symptôme. Leur état général est excellent, et ils n'ont plus de bacilles dans les urines.

Le cinquième malade qui présentait non seulement de la tuberculose, mais encore une tumeur blanche du genou, et de la tuberculose pulmonaire fut très amélioré en ce qui concerne les troubles rénaux, mais il mourut de méningite tuberculeuse dans une période où, étant allé à la campagne, il n'était plus sous l'influence du traitement.

III. Un malade atteint de tuberculose rénale unilatérale au début, avec fièvre, hématurie, pyurie, bacillurie et douleurs du côté gauche. Tous les symptômes ont disparu et il ne reste plus qu'un peu d'albuminurie.

33). Delion.

Obs. (inédite, due à l'obligeance du Dr Delion). — *Tuberculose rénale gauche. — Néphrotomie. — Amélioration générale et locale par l'IK de Spengler.*

Femme, 28 ans.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 68 ans, asthmatique. Mère morte à 66 ans, albuminurique.

Antécédents personnels. — Rougeole. Depuis l'âge de 14 ans, réglée peu abondamment mais régulièrement. Pas de fausses couches, ni accouchements.

Histoire de la maladie. — Au dire de la malade, le début remonterait à quatre ans. Elle aurait eu à cette époque, des crises douloureuses à gauche, qu'on avait diagnostiquées : coliques néphrétiques. Ces crises douloureuses se renouvelèrent à intervalles éloignés de 3 ou 4 mois environ.

Il y a 6 mois, à la suite de surmenage moral et physique, les crises se rapprochèrent de plus en plus, au point de devenir quotidiennes et même multiquotidiennes.

Il y a 2 mois, on s'aperçoit que les urines contiennent de l'albumine.

Jamais d'hématurie.

Finalement en raison des douleurs toujours plus fréquentes, en raison aussi des modifications de l'état général, on me demande d'examiner la malade.

Examen : *6 janvier 1907.* — Jeune femme de 28 ans, assez amaigrie, de petite taille, mais bien constituée. Coloration des téguments normale, la coloration du visage est plutôt pâle. Pas de cicatrices. Système ganglionnaire normal. Pas d'œdème.

Appareil urinaire :

Rein gauche. — *Douleurs :* spontanées, soit survenant par crises, soit tous les jours, soit deux ou trois fois par jour. Dans l'intervalle des crises, la région lombaire gauche reste endolorie.

Siège : dans l'angle lombo-costal gauche avec irradiations horizontales en avant, et descendant le long du flanc gauche.

Caractères : douleurs lancinantes et parfois pulsatiles ; en tout cas d'une grande intensité. Quand elles existent, la malade est obligée de se plier en deux, position qui paraît la soulager un peu.

Ces douleurs ne semblent pas s'accompagner de sensations douloureuses vésicales.

Ces douleurs surviennent sans cause, aussi bien au repos qu'à la suite de station debout ou qu'après une marche, et ne sont pas influencées par les cahots de la voiture. Elles ne s'accompagnent jamais d'hématuries. Au dire de la malade, il n'y a jamais eu de calculs, à la suite de ces crises.

Inspection : Région rénale gauche : pas de modification. Peau normale sans rougeur, ni œdème. Peut-être un effacement moins marqué qu'à droite de l'angle lombo-costal.

Palpation : Superficielle, la palpation n'est pas douloureuse. Profonde,

la malade étant dans le décubitus dorsal, elle est douloureuse, mais supportable.

La palpation réveille également de la douleur en avant, sur un trajet qui paraît correspondre à l'uretère.

Dans les grandes inspirations, la palpation bi-manuelle permet de sentir nettement le pôle inférieur du rein gauche qui semble augmenté de volume ; cette manœuvre est douloureuse. On ne perçoit pas de ballottement.

Au toucher vaginal, l'uretère gauche ne paraît pas augmenté de volume.

Rein droit. — Légèrement abaissé, mais on ne note aucun trouble fonctionnel de ce côté.

Urines troubles, ne devenant pas limpide même après 24 heures de repos. Volume des 24 heures : 1570 cent. cubes.

L'examen a été fait par M. le pharmacien L. Deval, préparateur de thérapeutique à la Faculté de médecine : « La composition chimique de cette urine diffère de la composition normale par la diminution de tous les éléments éliminés en 24 heures, les rapports urologiques restant normaux, sauf cependant le rapport acide urique/urée, dont la valeur 1/37. L'albumine existe à la dose de 0 gr. 659 par 24 heures ».

L'inoculation au cobaye est positive.

Appareil respiratoire. — S'enrhume facilement ; elle est assez sujette aux bronchites.

Auscultation : en avant et en arrière, on trouve, au sommet droit, de la submatité, une augmentation des vibrations, une diminution légère de la respiration avec expiration légèrement prolongée.

Rien à noter du côté gauche.

Appareil digestif. — Appétit diminué. Pas de vomissements. Constipation très marquée. Foie et rate : normaux.

Appareils : génital, circulatoire et nerveux. — Rien à noter.

Etat général. — Sans être absolument mauvais, laisse à désirer. La malade se fatigue facilement, a perdu son entrain. Elle a maigri, et se sent moins active et moins vaillante qu'autrefois. Poids : 59 kilogr.

Le *17 janvier* : consultation de M. le Dr Herbet.

Le *28 janvier* : les crises douloureuses sont plus espacées, moins longues et moins violentes.

Même état urinaire et rénal.

Meilleur état général : l'appétit est revenu, l'amaigrissement est arrêté. Le moral est meilleur.

Mêmes signes pulmonaires.

Le *10 février* : injection de bleu de méthylène. Début de l'élimination dans la 1/2 heure qui suit l'injection.

Fin de l'élimination, après 48 heures.

L'élimination est irrégulière.

Le *15 avril 1907* : seconde consultation de M. le Dr Herbet. Le diagnostic de tuberculose rénale gauche se confirme de jour en jour.

25 mai 1907 : la néphrotomie est pratiquée. En réalité, on devait faire une néphrectomie ; mais en présence de lésions de caséification étendues, le chirurgien ne crut pas devoir pratiquer l'ablation de l'organe. Il ignorait en effet l'état de l'autre rein, le cathétérisme des urètères n'ayant pas été fait.

Suites opératoires normales, sans fistule.

Du *19 août* au *20 nov. 1907* : séjour à la campagne.

1908 : rien à signaler dans l'évolution.

Les crises se sont considérablement espacées et l'état général considérablement amélioré. Cures alternatives de phytine et d'arsenic. Séjour à la campagne de mai à fin novembre.

1909 : l'amélioration de l'état local et général continue. Persistance seulement d'une polyurie trouble. Quelques crises très espacées, de durée très courte.

La palpation de la région montre la persistance d'une tumeur présentant tous les caractères du rein, mais probablement entouré d'adhérences. Le point uretéral est encore douloureux, et à un moment apparurent des phénomènes de cystite qui cédèrent à quelques lavages à l'eau bouillie simple. Le poids de la malade oscille entre 60 et 67 kilogr.

1910 : début de l'année : état satisfaisant. Séjour à la campagne : juillet, 23 octobre. A la fin d'octobre, la malade se plaint de douleurs dans la région rénale gauche, s'irradiant le long de la paroi abdominale jusque dans l'aine. Les douleurs s'exagèrent par la pression, l'extension de la caisse sur le bassin (la malade prend d'elle-même la position demi fléchie).

La palpation du rein gauche dénote l'existence d'un point douloureux sous-costal. On remarque en même temps la présence d'une grosse masse occupant l'hypocondre gauche, et semblant présenter un prolongement le long du psoas. On pense à l'existence d'un abcès froid, d'origine rénale, fusant dans la gaine du muscle. A ce moment, on commence les injections de sérum IK de Spengler (22 novembre 1910). Elles ont été continuées jusqu'au 2 février 1911.

On commence par la solution à 1/100.000 ;

22 novembre 1910 : injection sous-cutanée de II gouttes ;

24 — — — IV —

26 — — — VI —

29 — — — 1/2 cent. c. de solution ;

1er décembre : — — 2/3 — —

3 — — — 2/3 — —

7 — — — 2/3 — —

9 — — — 2/3 — —

On passe à la solution à 1/10.000.

Les 13, 18, 20, 22, 24, 28 décembre 1910, les 2, 4, 6 janvier 1911, injections de 1/2 seringue.

Enfin, avec la solution à 1/5000, on injecte 1/2 seringue les 14, 16, 19, 21, 25, 27, 30 janvier 1911, et le 2 février.

Il n'y a jamais eu de réaction.

Dans le courant de ce traitement, les douleurs diminuent pour disparaître à partir de cette époque.

Actuellement (mars 1911), l'état général est parfait. Le poids qui, dans dans les années précédentes, durant le séjour à Paris, tombait de 128 à 120 livres, s'est élevé et maintenu, cette année, à 125 livres.

D'autre part, localement, il n'y a plus de douleurs, tant dans la région rénale, que sur le trajet de l'uretère et de la vessie.

Enfin, la masse, à la palpation, donne l'impression d'avoir considérablement diminué.

En résumé, sous l'influence de l'IK, amélioration incontestable de l'état général et local, s'étant traduite par abaissement de température vespérale ; augmentation de poids ; disparition des douleurs locales et irradiées ; diminution de la masse rénale et des adhérences.

(34). Lelongt.

(Observations inédites de MM. Dr F. Lelongt et P. Lelongt, externe des hôpitaux.)

Obs. I. — *Tuberculose rénale unilatérale. — Guérison par Spengler I. K.*

Mme T..., 31 ans, grande, belle constitution, mariée depuis 7 ans, sans grossesse, est de famille nombreuse : père et mère vivants, quatre frères et sœurs, tous bien portants. Règles depuis l'âge de 15 ans et demi, normales.

1905, grippe pectorale à forme bénigne qui laisse une fatigue tenace, de l'inappétence.

1909, cette fatigue prend un caractère nerveux allant jusqu'à l'insomnie ; le caractère devient inquiet. Toute marche, sortie ou visite amène la même plainte : « Je suis fatiguée ; j'ai mal partout, surtout dans le dos ; je ne suis bien qu'au lit. » Injections de cacodylate de soude, quinine, amers, toniques, n'amènent aucun changement sensible. Cependant pas de toux, pas de crachats, auscultation négative. Rien au foie ni à l'estomac. Aucun trouble de la miction.

1910, *avril* et déjà *mars*, malaises avec petits frissons, fièvre légère. Analyse d'urine (9 avril : albumine 0,27, acide phosphorique 1,47 par litre.

Traitement : repos au lit, traitement mi-lacté, mi-viandes blanches et légumes farineux, fruits cuits Cataplasmes de farine de lin sinapisés sur les reins. Trois cachets de 0,20 centigrammes de tannin par jour.

19 *avril*, à Amiens, au cours d'une promenade, gros frisson, le soir

T. : 39°2. Le 22, à Paris, je constate de la douleur à la pression dans la région lombaire droite, au niveau du rein, et une autre douleur en avant, à trois travers de doigt de l'ombilic. Rien à gauche. Soupçon de tuberculose rénale.

22 *avril* : urines (pharmacie Yvon) : albumine 0,22, phosphates 2,37, volume total 1500 centimètres cubes.

« L'examen microscopique du sédiment urinaire abondant montre de nombreux leucocytes, d'assez nombreuses cellules épithéliales (absence de cylindres et de débris épithéliaux d'origine rénale).

La recherche des bacilles acido résistants fournit des résultats positifs ; il y a d'assez nombreux amas de bacilles grêles et granuleux retenant bien la fuchsine. »

Probabilité de tuberculose rénale droite.

27 *avril*. Consultation avec le Prof[r] Castaigne. Celui-ci, outre les signes cliniques énoncés, constate par le palper bimanuel de la sensibilité directe et de l'augmentation de volume du rein droit. Le même régime est d'abord maintenu, et on y ajoute : 1° tous les matins une cuillerée à café de catalysine ; 2° aux deux principaux repas, 0,75 d'urotropine ; 3° tous les jours, une injection intra-musculaire fessière d'huile goménolée à 5 0/0 (d'abord un centimètre cube et on augmentera progressivement jusqu'à 5 centimètres cubes.

28 *avril* : l'analyse bactériologique des urines, faite par le D[r] Gouraud, après coloration par le Ziehl, a montré de nombreux acido-résistants, quelques-uns par paquets, assez semblables au bacille de Koch. L'analyse par la méthode de l'antiformine, qui a porté sur le résidu de centrifugation de 75 centimètres cubes, n'a plus révélé que quelques rares bacilles colorés par le Ziehl Il est donc possible que l'urine ne contienne pas de bacilles de Koch, mais seulement des acido-résistants d'ordre banal. Seule l'inoculation au cobaye peut trancher la question ; on emploiera le résidu de centrifugation de 0,75 centimètres cubes.

9 *mai*, le D[r] Gouraud communique : « le cobaye, inoculé le 28 avril, est mort après huit jours, avec des lésions tuberculeuses considérables. Il faut donc considérer que l'urine contient des bacilles tuberculeux en forte proportion. »

Diagnostic : tuberculose rénale droite. 5 mai : sans attendre cette dernière note, M. Castaigne institue le traitement par l'Immun Körper de Spengler au 1/1.000.000.

Première injection, 1/4 centimètre cube ; sans réaction, faire 4 jours plus tard une 2[e] injection de 1/4 centimètre cube ; une 3[e], une 4[e], à 2 jours d'intervalle, de 1/2 centimètre cube ; une 5[e] de 1/2 centimètre cube, après un intervalle de 4 jours, pour continuer 1/2 centimètre cube tous les 2 jours et arriver à employer 10 centimètres cubes, ce qui nous conduira au 11 juin.

15 *mai*, nouvel échantillon d'urines : le cobaye inoculé mourra le 16 juin « présentant des lésions tuberculeuses accentuées, mais moindres que le premier. »

Il y a donc un changement marqué dans le nombre et dans la virulence des bacilles.

Continuons l'examen des bacilles au point de vue spécifique.

4 *juin*, la pharmacie Yvon note : « la recherche des bacilles acido-résistants, dans ces préparations obtenues avec le sédiment centrifugé nous fournit des résultats négatifs. Albumine : 0,15 ; acide phosphorique ; 1.42 ; urée : 13,77.

2 *juillet* : résultat concordant du Dr Gouraud ; le cobaye inoculé le même jour était vivant et bien portant le 15 août. A cette dernière date, nouvel examen d'urine, cobaye inoculé, et de celui-ci le Dr Gouraud écrit le 17 octobre : « Il a engraissé, je le sacrifie, il ne présente aucune lésion tuberculeuse. »

Comment la malade s'est-elle comportée ?

I. Spengler I.K. au 1/1.000.000 du 16 mai au 16 juin. Température rectale prise régulièrement 2 fois par jour, du 15 avril au 15 janvier.

Grandes irrégularités (15 avril à 27 avril) de 2°5 à 3° ; le repos absolu au lit régularise la température autour de 37°5. Les injections commencées, la réaction générale est à peine sensible, la température n'atteindra que rarement 37°8 et ce ne sera pas toujours le soir de l'injection. A aucun moment il n'y a de réaction locale, ni rougeur, ni sensibilité, ni induration.

Dans l'après-midi du 24 mai (injection matinale), courbature générale qui diminue vers 5 heures, revient le lendemain au réveil, disparaît à 10 heures. La température va baisser à 36°8 deux jours de suite, remonte le 3e à 37°6 sans qu'il y ait eu de nouvelle injection, et dorénavant on n'observera pas de poussée notable à la suite de l'injection. On notera plutôt une certaine fatigue après l'injection, le jour même et quelquefois le lendemain seulement de l'injection. Au moment des règles, la fatigue sera généralement plus grande.

II. Spengler I.K. au 1/100.000, d'abord du 13 juin au 9 juillet, puis (à cause d'une d'une saison à Evian) reprise du 18 août au 14 septembre.

La catalysine, mal supportée, est supprimée, et les injections d'huile goménolée au 1/10 sont portées progressivement à 5 centimètres cubes.

Pour les injections I.K. on commence par 1/4 centimètre cube, renouvelé le 4e jour, puis de 2 en 2 jours on passe à 6/20, 8/20, 10/20 dose continuée jusqu'au 9 juillet. La température tend à s'abaisser, oscille de 36°7 à 37°6. Le point abdominal a disparu, reste le lombaire ; au palper bimanuel, le rein n'est plus douloureux.

La malade a repris son alimentation normale avec lait dans la matinée, à 4 heures et au coucher ; appétit augmenté. Poids : 21 mai, 54 kilogr. ; 28 mai, 54 kil. 5 ; 30 juin, 56 kil. 5 ; 6 juillet, 56 kil. 7.

Urines : l'urotropine aidant, elles sont abondantes, de 1 lit. 700 à 2 lit. 100 ; elles déposent abondamment et s'éclaircissent mal. Miction aussi plus fréquente. Pour aider au lavage des reins, le malade va à Evian, où cesse le traitement spécifique. Au retour poids : 54 kil. 8, 18 août, reprise des injections au 1/100,000, d'emblée par 10/20 cent. cubes, deux fois par semaine, ce qui donne jusqu'à la 5e injection une élévation de la température qui graduellement et régulièrement de 36°8 s'élève le 26 à 37°8 pour décroître ensuite ; ce n'est que le 4 septembre que nous augmentons à chaque séance de 2/20.

L'urotropine a été reprise ; on y a ajouté du bleu de méthylène pendant 20 jours ; on doit le supprimer, le malade ayant de la dysurie avec ténesme ; le bleu de méthylène et l'urotropine sont remplacés par les capsules d'essence de térébenthine.

Les urines restent lourdes et chargées de pus.

III. Spengler IK au 1/10,000 du 14 septembre au 31 octobre deux fois par semaine, en commençant par 2/20 pour arriver le 10 octobre à 1 cent. cube.

Durant cette période la malade reprend sa vie extérieure dans la journée ; elle ne souffre pas, de temps en temps elle accuse de la fatigue, surtout quand elle va en automobile. La température oscille entre 37° et 37°6.

Urines abondantes, mais toujours du pus.

La dysurie passée, on revient à l'urotropine.

Depuis son retour d'Evian, la malade est au Bois de Boulogne, au grand air, mange de grand appetit. Poids : 55 kil. 6.

IV. Spengler IK au 1/1,000 du 31 octobre au 1er janvier 1911, 2 fois par semaine, en commençant par 3/20 pour arriver le 25 novembre à 1 cent. cube et poursuivant ainsi jusqu'à 2 cent. cubes au 1er janvier, sans autre incident qu'une élévation de température le 17 novembre (38°8) coïncidant avec une reprise de cystite ; cessation d'urotropine, reprise de la térébenthine et la température s'abaissera le 28 à son chiffre ordinaire.

23 décembre, poids : 55 kil. 8.

V. Spengler IK au 1/100 du 2 janvier ou 13 février, suivant la progression accoutumée, sans température. Le 5 janvier nouvel essai d'urotropine, il faut le cesser ; les urines sont plus claires, déposent moins.

Analyse du 4 février (Dr Gouraud) :

Le dépôt est notablement moindre ; l'urine se clarifie presque complètement par le repos et complètement par centrifugation.

L'examen histologique du dépôt montre de nombreux leucocytes en amas, surtout mononucléaires ; ni globules rouges, ni cellules rénales ; quelques très rares cylindres granuleux. L'examen direct après coloration par le Ziehl ne révèle aucun bacille. Après centrifugation portant sur 75 cent. cubes environ, le culot est digéré par l'antiformine et, le

résidu coloré par le Ziehl, l'examen révèle quelques rares bacilles. Est-ce un ancien petit foyer qui s'est vidé ?

L'inoculation au cobaye, toujours après digestion par l'antiformine, dira s'il s'agit de B. tuberculeux.

Le 4 mars, nous savons déjà que le cobaye est bien portant.

12 mars, le Dr Gouraud écrit : « l'autopsie du cobaye est entièrement négative ; pas d'amaigrissement, aucune lésion tuberculeuse. »

VI. Spengler IK au 1/10 à partir du 13 février. A noter après la deuxième injection (4/20) un peu d'assoupissement.

Le 22, M. Castaigne, ne trouvant aucune sensibilité rénale par l'abdomen ou dans la région lombaire, les urines étant très améliorées et abondantes, supprime tout traitement accessoire (goménol) pour ne conserver par semaine qu'une injection de IK au 1/10, comme toujours augmentée chaque fois de 2/20 jusqu'à 1 cent. cube, qu'on continuera à cette dose jusqu'au moment où la malade partira cet été à la campagne. Poids : 57 kil. 8.

En résumé, devant tout ce traitement, la température n'a jamais subi d'écart important du fait du Spengler IK, elle s'est maintenue dans une moyenne de 37°4 ; l'état général s'est franchement amélioré, est devenu excellent ; le poids a passé de 54 kil. (24 mai 1910) à 57 kil. 8 (février 1911) ; l'appétit, sans qu'on ait eu recours à aucun adjuvant, a été remarquable : le lait pris entre les repas a maintenu le taux élevé de l'urine et n'a jamais diminué l'appétit, loin de là.

L'auscultation est restée négative ; point de toux. A l'heure actuelle, si l'urine contient encore du pus, il n'y a ni pollakiurie, ni albumine.

La physionomie et le moral de la malade sont excellents ; elle sort et reprend toutes ses habitudes.

Obs. II. — *Epididyme tuberculeuse unilatérale. — Guérison.*

M. S...., 23 ans, de santé générale bonne, n'a eu depuis son enfance que des indispositions passagères ; père, mère et sœur bien portants. S'il n'est pas robuste, ni gros, il n'a pas maigri et a bien supporté de longs séjours à l'étranger. L'appétit est bon.

Auscultation absolument négative.

Le 3 *juillet* 1910, en virant sur son tabouret de piano, il éprouve une douleur scrotale à droite, dont il ne s'occupe pas d'abord, mais qui le lendemain s'accentue.

Quand je le vois le 6, je constate un gonflement notable, de la rougeur et une vive douleur. Repos au lit, pommade hydrargyrique belladonée, cataplasmes. Les symptômes amendés, la palpation montre que le siège de l'inflammation est l'épididyme ; le corps est doublé de volume, de forme allongée noueuse ; la tête, grosse comme une forte noisette, dure avec bosselures ; au-dessous d'elle et en dehors existe une tumeur de volume un peu moindre, plus régulière de forme, qui lui est accolée, mais semble indépendante.

En l'absence de toute infection gonococcique ou syphilitique, le diagnostic épididymite tuberculeuse s'impose.

19 *juillet*. — Consultation du Prof[r] Castaigne : continuer quelques jours le traitement local avec addition de bains salés de 10 minutes tous les deux jours et injection de Spengler IK au 1/100,000, 4/20 de cent. cube le premier jour et continuer deux fois par semaine en augmentant de 2/20 chaque fois jusqu'à 1 cent. cube. Si cette dilution est bien supportée, passer alors à la concentration suivante et ainsi de suite.

I. Spengler IK ou 1/100,000 du 21 juillet au 23 août. La température rectale du matin n'a atteint qu'une fois 37°, celle du soir 37°3 trois fois.

Le lendemain de la première injection, sans température, apparition d'un érythème prurigineux sur les cuisses, l'abdomen et les avant-bras ; de même quatre jours plus tard, une demi-heure après la deuxième injection ; plus rien après la troisième, aucune induration locale. Fallait-il voir là un effet de la pommade ? Elle fut supprimée dès la première éruption,

Traitement général. — Le malade prendra d'abord du vin iodo-tannique, puis de l'émulsion d'huile de foie de morue et deux séries de 15 jours d'arséniate de soude ; campagne pendant 2 mois.

Poids : 30 juillet, 57 kilog. — 13 août, 60 kilog.

II. Spengler IK ou 1/10,000 du 26 août au 29 octobre, soit un mois pour arriver à 1 cent. cube et un autre à cette dose. Aucun écart de température, ni réaction locale.

Le malade a repris ses occupations très actives, le 22 septembre.

Poids : 5 septembre, 61 kilog ; 22 septembre, 62 kilog. 2 ; 14 octobre, 64 kilog. 8.

La tête et le corps de l'épididyme diminuent un peu de volume, mais s'indurent surtout ; la petite tumeur s'isole.

III. Spengler IK au 1/1,000 du 29 octobre au 7 décembre.

IV. Spengler IK au 1/100 du 7 décembre au 18 janvier 1911.

Sans changement de température ; l'appétit est régulier et très fort ; vers le 15 janvier, l'huile doit être supprimée, elle fatigue l'estomac.

Du 12 au 21 novembre, la petite tumeur paraît se ramollir, elle adhère à la peau tout en restant indolore ; elle redeviendra résistante jusqu'à la fin de janvier sans changement de volume.

Poids : 11 novembre, 66 kilog. 4 ; 17 décembre, 68 kilog.

V. Spengler IK au 1/10 du 18 janvier au 31 mars, dont 3 semaines à 1 cent. cube.

Le 31 *janvier*, ouverture spontanée de la petite tumeur, pus mal lié avec grumeaux ; sensation d'une coque dure. Injection dans la cavité d'huile goménolée à 5 %.

Poids : 28 janvier, 68 kilog.

15 *février*. — L'écoulement tend à tarir et la tumeur à se réduire nette-

ment. Les deux autres tumeurs donnent une sensation de plus en plus dure, plus scléreuse.

11 *mars.* — L'écoulement se réduit à peu de chose, quelques gouttes dans la journée et la poche s'affaisse.

VI. Spengler IK au 1/15 à partir du 15 mars. L'écoulement est insignifiant et la cavité ne peut recevoir que 4 à 5 gouttes d'huile goménolée. A noter que la deuxième injection (4/20) provoque une réelle courbature (comme généralement après les deuxième et troisième injections de chaque nouvelle dilution), mais sans élévation de température et sans arrêt du malade dans ses occupations.

Cessation d'émulsion depuis quinze jours, reprise d'arséniate de soude.

Etat général très satisfaisant, local en très notable amélioration.

12 *avril.* — Consultation avec M. le Prof[r] Castaigne. Malade considéré comme guéri.

QUATRIÈME PARTIE

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR L'APPLICATION DU TRAITEMENT SPÉCIFIQUE A LA TUBERCULOSE GÉNITO-URINAIRE.

L'étude des observations que nous avons réunies, permet de conclure que le traitement spécifique de la tuberculose génito-urinaire est une méthode de premier ordre, une méthode de « grand avenir. » (Prof[r] Teissier.)

Les résultats obtenus paraissent très encourageants, quand on songe que la tuberculose génito-urinaire est une affection qui, à part de rares exceptions, n'a pas de tendance à la guérison spontanée, et qui, d'un autre côté, échappe souvent à l'intervention chirurgicale. Et même dans le cas où l'intervention chirurgicale a amené la guérison, on est en droit de croire que le traitement spécifique eût eu les mêmes résultats heureux, sans faire courir au malade les risques d'une opération et en lui laissant un organe aussi important que le rein.

L'évolution lente de la tuberculose génito-urinaire dans la plupart des cas, sans altération, au début tout au moins, de l'état général, fait du traitement spécifique le traitement de choix de la tuberculose génito-urinaire.

Indications et contre-indications. — Comme pour toutes les tuberculoses, un état général mauvais, une température à grandes oscillations, la cachexie contre-indiquent formellement le traitement spécifique.

Le traitement spécifique est absolument indépendant de

l'âge (1). Un petit malade de Karo n'avait que 18 mois (obs. 16, III). Le traitement, avons-nous vu, dans les observations qui précèdent, s'applique aussi bien à l'homme qu'à la femme, avec des doses égales. Chez cette dernière, on aura soin de diminuer les doses ou même de supprimer les injections à l'approche des règles qui, en dehors même de tout traitement spécifique, provoquent, comme on sait, une aggravation passagère de symptômes. On a vu, d'autre part, que la grossesse n'est pas une contre-indication au traitement spécifique (obs. 8, V).

Les symptômes fonctionnels, par leur gravité ou leur fréquence, ne constituent nullement une contre-indication. Nous avons vu, en effet, instituer le traitement, malgré des hématuries (obs. 10, 12, I ; 13, II ; 24, II ; 32, III, etc.), malgré la pollakiurie, malgré l'albuminurie abondante et les douleurs.

La tuberculose concomitante d'un autre organe ne constitue pas une contre-indication au traitement spécifique de la tuberculose génito-urinaire. C'est ainsi que, dans les observations précédentes, nous avons vu des exemples de tuberculose urinaire s'accompagnant de tuberculose pulmonaire (obs. 13, VIII, IX, X ; 24, II ; 32, II ; 33, etc.), de synovite tendineuse (obs. 13, XI) ou articulaire (obs. 8, XIV), de mal de Pott (obs. 13, II, XII), d'abcès froid costal et coxalgie (24, II), etc.

Il est évident que les résultats, dans ces cas sont très variables, et que ces tuberculeux n'étaient pas, au point de vue tuberculinique et même sérothérapique, dans d'aussi bonnes conditions de traitement que le malade atteint de tuberculose débutante.

Enfin, il y a lieu d'envisager les indications et contre-indications du traitement spécifique, d'après la localisation du bacille à tel ou tel segment de l'appareil génito-urinaire.

(1) Consulter à ce sujet. F. X. Gouraud. La tuberculinothérapie chez l'enfant, *Arch. de méd. des enfants*, oct. 1910.

Remarquons tout d'abord que cette division en tuberculose rénale, tuberculose vésicale, etc., est bien schématique. Il est rare, en effet, qu'une tuberculose rénale, d'origine hématogène, ne se complique pas de cystite ; d'autre part, une tuberculose vésicale soi-disant primitive, est souvent liée à l'existence d'une tuberculose rénale. Enfin, une tuberculose rénale ou une tuberculose épididymaire, se complique presque toujours, au cours de son évolution, de prostatite tuberculeuse. Ces réserves étant faites, nous allons étudier les indications du traitement spécifique, suivant le point de départ des lésions tuberculeuses au rein, vessie, etc.

Tuberculose rénale. — Il y a des cas où le traitement spécifique s'impose : ce sont ceux qui sortent du domaine chirurgical. Ainsi, il ne peut être question d'opérer un malade atteint de tuberculose rénale bilatérale, ou d'enlever un rein tuberculeux, après néphrectomie de l'autre rein, ou l'absence congénitale de ce dernier.

Les cas de tuberculose rénale bilatérale sont tellement fréquents que, dans un débat récent à l'Association des médecins de Francfort, la question de l'unilatéralité des lésions dans la tuberculose rénale a été discutée. Et il résulte de nombreuses discussions à ce sujet que, quand un rein est tuberculeux, l'autre l'est aussi, ou le sera à brève échéance. Il faut, en effet, reconnaître que les récidives de tuberculose rénale après néphrectomie même précoce sont d'une fréquence impressionnante, et doivent faire réfléchir le chirurgien tenté d'intervenir. Qu'il nous suffise de rappeler les récidives après néphrectomie des observations : 4, I : 12, III et IV ; 13, IV ; 14, I ; 18 ; 19 ; etc.). Il est certain que ce ne sont pas là à proprement parler des récidives, car les lésions bilatérales devaient exister lorsqu'on a pratiqué la néphrectomie. En tout cas, chaque fois que la néphrectomie sera faite, le traitement tuberculinique doit être ordonné comme traitement post-opératoire : c'est l'opinion de tous les auteurs, en particulier H. Wildbolz (9), Karo (16), etc.

Parmi les cas dans lesquels la bilatéralité reconnue des lésions contre-indiquait d'emblée la néphrectomie, citons les observations (16, IV ; 31 ; 32, II, etc.).

A côté de ces cas dans lesquels la bilatéralité des lésions ou la récidive après néphrectomie impose le traitement spécifique, il en est d'autres où le traitement est discutable : ce sont ceux de tuberculose unilatérale, ou tout au moins supposée telle.

S'il s'agit d'un rein gros, caséifié, inutile au point de vue fonctionnel, et constituant pour l'organisme un danger d'infection, Pardoe (7), Wildbolz (9), Pielicke (14), et la plupart des auteurs, sont interventionnistes, à moins que « l'état de l'autre rein, ou l'état général ne permette pas l'opération ». S'il s'agit, au contraire, de tuberculose rénale unilatérale, récente, le problème se complique. Pourtant, la grande majorité des auteurs cités sont opposés à la néphrectomie, non pas seulement à cause de la gravité de l'opération, mais surtout en présence des résultats heureux du traitement spécifique. Ils se basent également sur ce fait que la tuberculose urinaire, dans la grande majorité des cas, a une évolution lente ; et, parmi les observations précédentes, nous avons vu des tuberculoses rénales qui duraient depuis deux ans (obs. 13, II, etc.) et même 4 et 6 ans (obs. 12, III et IV, 33, etc.), subir l'heureuse influence du traitement spécifique. Le plus souvent, par conséquent, le médecin, avant de pratiquer la néphrectomie, aura le droit de tenter pendant deux à six mois la cure tuberculinique (Teissier, 31).

Enfin, même dans les cas où la néphrectomie est pratiquée, tous les auteurs, et en particulier Wildbolz (9), R. Lee (12), préconisent l'emploi de la tuberculine, à cause de son action sur l'état général, et aussi dans « l'espoir de guérir les lésions bacillaires extra-rénales qui ont pu demeurer dans l'organisme ».

Tuberculose vésicale. — Primitive ou secondaire, la tuberculose vésicale traitée par des injections sous-cutanées

(Pielicke (14), Walker (13), Birnbaum (11), de Keersmacker (8), etc., pour les tuberculines ; Uhry (24), Strauss (27), pour la sérothérapie) ou par administration intra-vésicale (Röhrig (3), Jacobson (23 et 30) a été souvent très améliorée. Dans la plupart des cas, le cystoscope a permis de suivre le processus de guérison des lésions vésicales. Pour Fenwick (5) et Pardoe (7), la chirurgie l'emporterait sur le traitement spécifique dans les cas d'ulcérations vésicales superficielles ; mais les exemples de lésions localisées sont rares.

En règle presque générale, le traitement spécifique de la tuberculose vésicale n'a pas de contre-indications.

Quand une cystite complique une tuberculose rénale, il ne faut pas *a priori* rejeter la néphrectomie (Walker 13). On a vu, en effet, des cystites, soi-disant tuberculeuses, guérir momentanément après l'ablation d'un rein.

D'un autre côté, la cystite tuberculeuse qui persiste après la néphrectomie peut être améliorée par le traitement spécifique.

La cystite, tuberculeuse ou non, n'est donc pas une contre-indication du traitement spécifique : il en est de même des suppurations péri-rénales (obs. 12, IV et 33).

Tuberculose génitale (de l'homme). — Dans les observations qui précèdent, nous avons vu la tuberculose génitale, tantôt primitive, siégeant à l'épididyme et au testicule (lésions uni ou bilatérales), tantôt compliquant une tuberculose urinaire, sous la forme de vésiculo-prostatite tuberculeuse que révèle le toucher rectal.

Un exemple du premier cas nous est fourni par le malade de Walker (obs. 13, I) : évolution lente de l'affection (20 ans environ), et guérison par la tuberculine ; citons encore, comme type d'observation, le cas de ce malade de H. F. Bassano (obs. 21, I) : castration gauche, récidive à droite, fistulisation et guérison par le sérum antituberculeux. L'observation de Mori (obs. 25), celle de

Jacobson (obs. 30), celle de MM. Lelongt (34, II), etc., sont aussi concluantes.

Quant à l'infection des vésicules séminales et de la prostate, au cours de l'évolution d'une tuberculose urinaire, elle est pour ainsi dire de règle, et dans les observations précédentes, nous avons vu les noyaux des vésicules ou de la prostate diminuer et même disparaître, en même temps que la tuberculose guérissait.

Choix d'une tuberculine ou d'un sérum. — Nous venons de voir que dans la plupart des cas, le traitement spécifique doit être employé ou, tout au moins, essayé. Nous avons vu, au début de cette étude, combien étaient encore imprécises les indications réciproques des tuberculines et des sérums. Et, en effet, il suffit de parcourir les observations précédentes pour constater que des symptômes absolument identiques ont été soumis à des tuberculines ou sérums différents, autant par leur préparation que par leur mode d'administration, et avec des résultats également encourageants. En attendant que l'expérience ou des moyens de contrôle aient précisé les indications ou les avantages des sérums ou des tuberculines, ou qu'une technique nouvelle ait supprimé les dangers de l'anaphylaxie qui reste une des pierres d'achoppement de la sérothérapie antituberculeuse, le médecin se servira de la préparation dont le maniement lui est le plus familier.

Mais quelle que soit la préparation utilisée, le médecin doit l'employer avec prudence et persévérance. D'autre part, le traitement spécifique exige du malade une grande confiance et de la patience. Ajoutons à ce propos qu'actuellement, le traitement spécifique, par le prix de revient du produit et la visite fréquente du médecin, est relativement dispendieux.

Nous venons de dire que les indications respectives des tuberculines et des sérums étaient, à l'heure actuelle, discutées. Plusieurs faits semblent pourtant établis.

Pour la plupart des auteurs, les effets thérapeutiques

des sérums antituberculeux sont plus irréguliers que ceux des tuberculines. Au contraire, dans les formes aiguës ou subaiguës de tuberculose urinaire, dans les formes à lésions disséminées ou thermiques, la sérothérapie l'emporte sur la tuberculinothérapie. Enfin, l'association de la médication sérothérapique plus douce, à la médication tuberculinique plus active, en faisant succéder la seconde à la première, dès que les phénomènes aigus ont cédé, permet d'appliquer avec succès la tuberculinothérapie chez des tuberculeux dant les lésions ou la gravité de l'état général semblaient contre-indiquer la tuberculinothérapie (1).

Ces conclusions qui s'appliquent au traitement des tuberculoses, en général, s'appliquent, bien entendu, au traitement de la tuberculose génito-urinaire.

Nous devons faire une mention spéciale de l'Immun Körper de Spengler ; quoique les observations soient encore trop peu nombreuses pour qu'on puisse préférer cette préparation aux tuberculines et sérums. « Il n'en reste pas moins que, dans le traitement spécifique de la tuberculose rénale, très étudiée à l'heure actuelle, une attention spéciale doit être accordée à l'IK. » (2).

Technique. — Le médecin, avons-nous dit, doit faire preuve dans le traitement tuberculinique, de prudence et persévérance. En principe, il devra toujours suivre certaines règles spéciales dans chaque cas et qui varient suivant chaque préparation.

Ces règles sont celles que l'on suit dans les cas de tuberculose pulmonaire ; nous n'avons fait que les signaler dans la première partie de ce travail, en citant les auteurs auxquels doit se reporter tout médecin qui s'initie au traitement spécifique antituberculeux.

Nous n'aurons en vue, dans les lignes qui suivent, que

(1) C. Savoire. *Journ. de méd. de Paris*, 8 oct. 1910.

(2) Castaigne et Gouraud, *Journ. méd. franç.* Nous avons déjà indiqué quels paraissent être les avantages du sérum de Spengler.

quelques points spéciaux, relatifs à l'application du traitement spécifique à la tuberculose des organes génito-urinaires. Nous avons vu que dans la grande majorité des cas, l'injection est faite sous-cutanée ; nous avons pourtant signalé l'administration par voie rectale du sérum de Marmorek (obs. 22, 23, etc.), par voie buccale de la tuberculocidine de Klebs (Rohrig (3) et Kruger (4) ; nous avons d'autre part étudié les bons effets de l'emploi local, dans les cystites tuberculeuses, du sérum antituberculeux du sérum de Marmorek (Jacobson, 23 et 30).

Durée du traitement. — Il résulte des observations précédentes, que la durée du traitement est excessivement variable, allant de quelques semaines à une année et plus. Cette durée varie suivant la nature et l'étendue des lésions, suivant le traitement, etc. Nous reviendrons sur ce sujet, en étudiant les effets du traitement spécifique.

Réactions. — Dans plusieurs des observations précédentes, nous avons signalé des « réactions », indices de saturation tuberculinique : on doit éviter ces réactions qui montrent que la « dose-limite » est dépassée. C'est évidemment le cas, pour les quatre malades de MM. Guyon et Albarran (obs. I).

A une époque où le traitement rationnel tuberculinique n'était pas connu, on apprit pourtant rapidement l'effet nocif de la tuberculine sur le rein (obs. 2).

Aujourd'hui, ces accidents ne doivent plus se rencontrer. Mais on peut voir des réactions, moins vives, il est vrai, dues à des erreurs notables de doses, dans la grande majorité des cas. Ces réactions peuvent être générales (Pielicke, obs. 14, I ; obs. 8, XII) ou locales (Pardoe, obs. 7) : elles n'ont rien de spécial à la tuberculose urinaire. Il n'en est pas de même des réactions locales qui se manifestent alors par des troubles de la miction et des modifications des urines. Les deux observations mentionnées de

Keersmacker et de Pardoe (obs. 7), sont caractéristiques : dans les deux cas, on note une exagération des symptômes locaux : augmentation des mictions qui deviennent horriblement douloureuses, pyurie, albuminurie, hématurie, s'accompagnant de malaise, perte de poids et de température.

Ces réactions qui, nous le répétons, sont dues à des erreurs de dosage dans la grande majorité des cas, disparaissent d'elles-mêmes, si on interrompt le traitement. Pour hâter leur disparition, Pielicke (obs. 14, I) conseille l'incision et le lavage du foyer d'injection.

Nous avons relevé sept cas de mort, au cours du traitement spécifique : six cas dus à Pardoe (obs. 7) et un à Walker (obs. 13, IX). Dans un seul cas de Pardoe, la mort semble imputable à la tuberculine, mais il convient de dire que le malade avait déjà présenté des symptômes alarmants, et que Pardoe eut la faiblesse, après un refus, de continuer le traitement, sur les prières instantes du malade : celui-ci mourut d'anurie.

En résumé, le traitement spécifique ne donne pas d'accidents, à condition de le mener avec la prudence dont le médecin ne doit jamais se départir dans une médication spécifique.

Traitement concomitant.— Nous avons déjà dit, au début de cette étude, les avantages qu'il y a à associer au traitement spécifique la cure d'air, le repos et l'alimentation rationnelle. Nous avons vu, à ce sujet, que beaucoup de malades ont suivi leur traitement sans interrompre leurs occupations, sans changer leur mode d'existence, bien que ce traitement ait parfois dépassé une année : tel est le cas du malade de Pielicke (obs. 14, III) qui, durant son traitement, a continué ses fatigantes occupations de médecin praticien.

Les antiseptiques urinaires (térébenthine, urotropine, huile goménolée, bleu de méthylène, etc.), les lavages

antiseptiques de la vessie et les instillations, seront ordonnés avec avantage, en plus du traitement spécifique. C'est l'opinion de Rohrig (3), de Keersmacker (8), Mantoux (18), etc. Rappelons, à ce sujet, la fréquence d'infection vésicale surajoutée (Walker (13)).

Dans leur « Consultation médicale » sur le traitement de la tuberculose rénale, MM. Castaigne et Lavenant ont indiqué avec netteté comment doivent être conduits les traitements hygiénique et médicamenteux, adjuvants du traitement spécifique.

Modifications heureuses dûes au traitement spécifique. — Notons, tout d'abord, que les heureux effets du traitement se feront sentir de façon d'autant plus rapide que le traitement aura été institué de façon plus précoce. Il y a donc un intérêt considérable à dépister l'affection dès son début, alors qu'elle ne se manifeste que par une simple douleur rénale, de la polyurie, ou une albuminurie dont *la* malade (plutôt que *le* malade) ne peut fournir la cause. C'est dans ces cas que l'examen microscopique du sédiment urinaire et l'inoculation doivent être pratiqués sans tarder.

Ceci dit, il résulte des observations que nous avons colligées que, dans la majorité des cas, le premier effet du traitement spécifique, c'est l'amélioration de l'état général. Cette amélioration est presque toujours rapide et très manifeste. Au bout de quelques injections, l'appétit et les forces reviennent, la fatigue disparaît, le teint devient meilleur, le poids du malade augmente. Cette augmentation de poids du malade est frappante : elle est notée par la plupart des cliniciens. Ils ont vu des malades augmenter en quelques mois de 10 kilos et même davantage (observations de Lenhartz (10), Karo (16), Kruger (4), Pielicke (14), Bassano (21, II), Lelongt (34, II), etc.) Alors même que le traitement reste sans influence notable sur la lésion locale, on voit l'état général du malade s'améliorer, comme dans les

observations de Hutinel (obs. 19), de Walker (13, II, IV, VI, VII), de Uhry (24, I), etc., si bien que des auteurs, qui semblent plutôt réservés dans l'emploi du traitement spécifique, doivent avouer que « presque toujours, la tuberculine a exercé une action favorable sur l'état général du malade. » (H. Wildbolz) (9).

Dans les cas favorables, l'amélioration des phénomènes généraux est accompagnée ou bientôt suivie d'une amélioration des signes locaux. Les douleurs vésicales ou rénales sont moins violentes ; le nombre des mictions diminue. La capacité vésicale augmente, quand il y avait cystite : c'est ainsi que, chez un de ses malades, Röhrig (obs. 3) a vu la capacité de la vessie passer de 60 à 350 grammes. En même temps, les bacilles de Koch qui, au début, étaient très nombreux dans les urines, deviennent de plus en plus rares, et très souvent finissent par disparaître, comme nous l'avons noté dans de nombreuses observations. Mais ce fait demande des vérifications répétées, et il faut se rappeler le cas, rapporté par le Prof[r] Teissier (31), d'une tuberculose rénale guérie cliniquement, mais où les bacilles, après disparition pendant plusieurs mois, reparurent, en très petit nombre, il est vrai, dans les urines.

On ne peut donc affirmer la disparition des bacilles qu'après de nombreux examens faits à des dates déjà éloignées du début de la guérison.

A mesure que les bacilles se montrent de plus en plus rares dans les urines, on voit les urines devenir plus limpides : elles ne contiennent plus de sang, et se clarifient par le repos. Il est fréquent de voir la pyurie et l'albuminurie persister longtemps après la disparition des autres symptômes.

Dans les cas de cystite tuberculeuse, le cystoscope permet de suivre la cicatrisation des ulcérations vésicales, en même temps que s'amendent les symptômes fonctionnels.

Dans les cas de lésions testiculaires, on sent peu à peu

les noyaux tuberculeux diminuer de volume, tandis que la fistule, quand elle existait, tarit (obs. 13, I, 21, I et II, 25, 34, II).

Bref, dans un grand nombre de cas, l'amélioration générale et locale est indiscutable. Mais il faut bien dire que ces résultats heureux sont trop récents pour qu'on puisse, même en présence de « succès déconcertants » (Pielicke, 14), prononcer le mot de guérison absolue. L'avenir seul pourra ratifier cette opinion.

En attendant, il nous semble très hasardeux d'établir une statistique de guérison d'après les observations précédentes, et cela pour les raisons suivantes :

1) Que faut-il entendre par « guérison » ?

Nous venons de voir que la disparition des bacilles dans les urines peut n'être pas définitive. Que faut-il, d'autre part, entendre par « amélioration » ? Du reste, dans la plupart des cas, la publication de l'observation, quelques semaines ou quelques mois après l'amélioration, n'indique pas que celle-ci a été durable.

2) Les cas malheureux ont-ils été publiés ?

Nous n'avons relevé au cours de cette étude, que les six cas mortels de Pardoe (obs. 7) et celui de Walker (obs. 13, IX). Parmi ces cas, un seul, nous venons de le voir, est probablement imputable au traitement spécifique. Mais qui pourrait affirmer qu'un cas mortel au cours d'un traitement bien conduit, s'est produit *à cause* du traitement ou *malgré* lui ?

3) Les préparations employées (tuberculines et sérums) n'ont certainemant pas toutes une valeur thérapeutique identique, et, entre les mains de différents praticiens, ces préparations, dont la dose de substance active est, pour la plupart, mal connue, ont évidemment donné des résultats peu comparables entre eux.

4). Enfin, et surtout, il est difficile de faire entrer dans une même statistique des malades dissemblables par le siège et le degré de la maladie (depuis la simple albumi-

nurie jusqu'à la fonte caséeuse), par leur milieu social et leur manière de vivre (hôpital, sanatorium, etc.).

Si, malgré ces objections, il nous fallait faire un pourcentage de guérison, d'après les 93 observations de tuberculinothérapie génito-urinaire, nous adopterions la statistique de Mantoux, basée sur 70 cas :

Guérisons.....	33	pour 100
Grande amélioration....	48	— —
Etat stationnaire.....	11	— —
Morts.....	8	— —

Nous sommes, d'autre part, arrivés à une statistique sensiblement identique comme guérison en réunissant nos observations de sérothérapie (sérum de Marmorek : 15 observations ; bactériolysine de Maragliano : 1 observation) et nos observations d'Immun Körper, au nombre de 11. Ce sont évidemment là des statistiques encourageantes, surtout si l'on considère que beaucoup de ces malades n'avaient rien à espérer du traitement chirurgical. Et ces chiffres seront bien meilleurs, assurément, le jour où des procédés de laboratoire nouveaux auront précisé la technique du traitement, et facilité le contrôle de ses effets thérapeutiques.

Il est certain, d'autre part, qu'un diagnostic et un traitement précoces, seront toujours la meilleure condition de réussite du traitement spécifique.

CONCLUSIONS

1). La méthode de traitement dit spécifique constitue un *remède très efficace* de la tuberculose génito-urinaire. La guérison est fréquente ; l'amélioration, presque constante ; les aggravations sont exceptionnelles, quand le traitement est bien conduit.

2). *Effets du traitement spécifique.* — Ils portent d'abord sur l'état général qui s'améliore rapidement (appétit, augmentation de poids, etc.). Puis les mictions deviennent moins fréquentes et moins douloureuses ; les hématuries cessent. Parfois, ensuite, au bout d'un temps variable, les bacilles de plus en plus rares dans les urines, finissent par disparaître, et l'inoculation devient négative. Il ne persiste que quelques troubles urinaires (pyurie, albuminurie) qui, très souvent, disparaissent eux-mêmes.

3). *Indications.* — Le traitement spécifique est surtout indiqué dans :

a). Les tuberculoses vésicales ;

b). Les tuberculoses génitales de l'homme ;

c). Les tuberculoses rénales bilatérales ;

d). Les tuberculoses rénales unilatérales au début ;

e). Les tuberculoses rénales récidivantes après néphrectomie de l'autre rein.

Contre-indications. — Il n'y en a, pour ainsi dire, aucune. Pourtant le traitement spécifique est discutable :

a). Si l'un des deux reins est fortement lésé, l'autre paraissant sain. Dans ce cas, la néphrectomie peut être indiquée. Il en est de même dans les cas de : hématuries rebelles, calculs associés à la tuberculose rénale, suppurations péri-néphrétiques, rétention rénale et pyonéphrose.

b). Si l'état général du malade est grave. Dans ce cas pourtant, on pourra, à défaut d'autre thérapeutique efficace, tenter la sérothérapie anti-tuberculeuse.

4). On admet, en général, que la tuberculinothérapie (tuberculines de Koch, Beraneck, bouillon filtré de Denys, de Louvain, etc.), de même que l'Immun. Körper de Spengler, donne son maximum d'effet dans les tuberculoses génito-urinaires au début, ou à évolution lente et apyrétique. La sérothérapie anti-tuberculeuse, au contraire, s'applique de préférence aux tuberculoses génito-urinares dans lesquelles l'intoxication générale domine les symptômes locaux.

5) Le traitement spécifique doit toujours être conduit avec prudence, quelle que soit la préparation adoptée.

6) Le traitement spécifique devra être prescrit, aussitôt l'affection reconnue, et il ne s'oppose nullement aux autres procédés de cure anti-tuberculeuse (aération, alimentation raisonnée, récalcification, arsenic, etc.), ou aux antiseptiques (urotropine, bleu de méthylène... ; injections d'huile goménolée ; instillations et lavages de la vessie).

7). A l'heure actuelle, les statistiques sont très encourageantes ; mais, comme toute thérapeutique nouvelle, le traitement spécifique dans la tuberculose génito-urinaire demande la consécration du temps, pour qu'on puisse affirmer son efficacité absolue.

Vu :
Le Président de la Thèse,
CHAUFFARD.

Vu :
Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
P^r^ *Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris*
L. LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE ET CHRONOLOGIQUE

I. — Tuberculinothérapie.

1. **Guyon et Albaran.** Les injections de la lymphe de Koch dans la tuberculose urinaire et génitale. *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, février 1891.
2. **Chauffard.** *Bulletin médical*, 1891, pp. 1385 et 1431.
3. **Röhrig.** Tuberculose der Harnorgane und ihre Behandlung. *Centralblatt für die Krank. der Harn. u Sex.*, 1901, p. 237.
4. **Kruger.** Zur Behandlung der Urogenitaltub. mit besonders Berucksichtung des Tuberkulocidin- und Selenin Klebs. *Centralblatt für die Krank. der Harn. u Sex.*, 1903, p. 299.
5. **Fenwick.** *British medical Journal*, 28 mars 1904.
6. **Rosenfeld.** Uber Tuberkulentsprizungen. *Centralblatt für Chirurgie*, 1904, n° 36 (analyse d'un article du *Med. Korrespondenzbl. des Würtemb. ärztl. Ladesved.*, juillet 1904).
7. **Pardœ.** The treatment of tuberculosis of the urinary system by tuberculin. *The Lancet*, 1905, p. 1766.
8. **Keersmacker (von).** Die Behandlung der Urogenitaltub. mit Tuberkulinpraep. *Centralblatt für die Krank. der Harn. u Sex.*, 1906 p. 473.
9. **Wildbolz.** Uber Nierentuberkulose *Folia urologica*, 1907. n° 4, p. 401.
10. **Lenhartz.** *Wiener klin. Wochenschrift*, 1907, n° 43, p. 1343.
11. **Birnbaum.** Die Erkennung und Behandlung der Urogenitaltuberk. mit kochschen Tuberkulinpraeparaten. *Centralblatt für Gynaekol.*, 1907, n° 39.
12. **Roger Lee.** The use of tuberculin in the treatment of localized tuberculosis excluding pulmonary tuberculosis. *Boston med. ad surgical Journal*, 7 mai 1908.
13. **Walker.** *The Practitioner*, mai 1908.
14. **Pielicke.** Tuberculin gegen Nierentuberculose. *Zeitschrift für Urologie*, 1909. Annexe 1, p. 327.

15. Leedham Green. *Zeitschift für Urologie*, 1909, fasc. 3. Analyse in *Bulletin médical*, 12 septembre 1909.
16. Karo. *Münch. med. Wochensch.*, 14 sept. 1909. Analyse in *Bulletin médical*, 22 sept. 1909.
17. Sahli. *Tuberculinbhandlung und Tuberculoseimmunität*, 3e édition, Bâle, 1910.
18. Mantoux. Le traitement par la tuberculine des tuberculoses urinaires. *Presse médicale*, 21 sept. 1910.
19. Hutinel. Observation communiquée.
20. Calvé. Observation communiquée.

II. — Sérothérapie antituberculeuse.

21. Harold F. Bassano. Ventnor : Five cases of tuberculosis treated with Dr Marmorek's Serum. *The Lancet*, september 8th 1905.
22. E. Ullmann. Znaïm. Uber meine Erfahrungen mit Dr Marmorek's Antituberkulose Serum. *Zeitschrift für Tuberkulose*. Band X, Heft 2, 1906.
23. V. Clément et Jacobson, Paris : Un cas de cystite tuberculeuse traité par le sérum de Marmorek. Guérison. *Journal des Praticiens*, n° 5, 8 février 1908.
24. E. Uhry, Paris : Une année de traitement de la tuberculose par le sérum antituberculeux de Marmorek. *Revue de Médecine*, n° 2, 10 février 1908.
25. M. Mori, Hôpital Ize, Japon : Sur le sérum antituberculeux de Marmorek. *Chou-Gaï-Iji-Chimpo*, Tokio, 20 février, 5 et 20 mars, 5 et 20 mai 1908.
26. Hohmeier, Städtisches Krankenhaus, Altona : Die Behandlung chirurgischer Tuberkulose mit dem Antituberkulose-Serum Marmorek. *Münchener medizinische Wochenschrift*, n° 15, 14 April 1908.
27. Max Strauss, Clinique chirurgicale de Greifswald : Das Marmorek-Serum in der Therapie chirurgischer Tuberkulose. *Münchener medizinische Wochenschrift*, n 42, 20 October 1908.
28. Schenker. Hôpital cantonal, Aarau : Weitere Beobachtungen in der Tuberkulose-Therapie bei der Anwendung von Marmorek-Serum. *Münchener medizinische Wochenschrift*, n° 4, 26 Januar 1909.
29. H. Hemsted, Christchurch : A case of dissiminated tuberculosis, treated by Marmoreck's Serum. *British Medical Journal*, Nov. 19th 1909.

30. Jacobson. Communication au *XI^e Congrès français de médecine*. Paris, 1910.
31. Teissier. Communication au *XI^e Congrès français de médecine*. Paris, 1910.

III. — Immun korper ou sérum IK de Spengler.

32. Castaigne. Statistique communiquée.
33. Delion. Observation communiquée.
34. F. et P. Lelongt. Observations inédites.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION ET PLAN 9

Ire PARTIE

LES DIFFÉRENTES MÉTHODES DE TRAITEMENT SPÉCIFIQUE ANTITUBERCULEUX

CHAPITRE I. — TUBERCULINOTHÉRAPIE 11
Les tuberculines de Koch 12
La tuberculine de Beraneck 14
Le bouillon filtré de Denys 15
Le tuberculine de Jacobs 17
Les tuberculines de Spengler 17
La tuberculocidine de Klebs 18

CHAPITRE II. — SÉROTHÉRAPIE ANTITUBERCULEUSE 20
Le sérum de Maragliano 20
Le sérum de Marmorek 21
Le sérum de Lannelongue, Achard et Gaillard 22
Le sérum de Vallée 23
Le sérum de Jousset 24

CHAPITRE III. — IMMUN KÖRPER DE SPENGLER 25

CHAPITRE IV. — TUBERCULINE SENSIBILISÉE 27

CHAPITRE V. — QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR LES APPLICATIONS RESPECTIVES DE LA TUBERCULINOTHÉRAPIE ET DE LA SÉROTHÉRAPIE 28

IIe PARTIE

ETUDE DES DIFFÉRENTES MÉTHODES EMPLOYÉES DANS LE TRAITEMENT SPÉCIFIQUE DE LA TUBERCULOSE GÉNITO-URINAIRE

CHAPITRE I. — TUBERCULINOTHÉRAPIE 35

CHAPITRE II. — SÉROTHÉRAPIE ANTITUBERCULEUSE 51

CHAPITRE III. — IMMUN KÖRPER DE SPENGLER 54

IIIe PARTIE

OBSERVATIONS ET STATISTIQUES

IV• PARTIE

Considérations générales sur l'application du traitement spécifique a la tuberculose génito-urinaire

Pages

Indications et contre-indications 97
Tuberculose rénale 99
Tuberculose vésicale 100
Tuberculose génitale de l'homme 101
Choix d'une tuberculine ou d'un sérum 102
Technique du traitement 103
Durée du traitement 104
Réactions 104
Traitement concomitant 105
Modifications heureuses dues au traitement 106

CONCLUSIONS 110

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE ET CHRONOLOGIQUE 113

Saint-Brieuc. — Imprimerie F. Guyon